DE LA PATHOGÉNIE

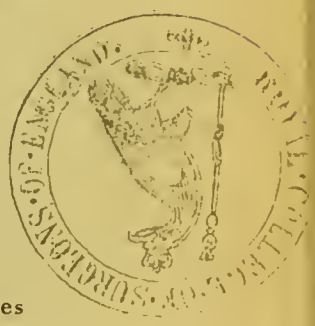
DES

SYMPTOMES URÉMIQUES.

ÉTUDE DE PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE,

PAR

W. ROMMELAERE,
Docteur en médecine, en chirurgie et en accouchements.



THÈSE

Présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles pour obtenir le grade de docteur agrégé.

BRUXELLES.
LIBRAIRIE DE HENRI MANCEAUX,
IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE,
20, Rue de l'Étuve, 20.

1867

UNIVERSITÉ DE BRUXELLES.

MM. E. R. N. Arntz, recteur,
J. Van Schoor, administrateur inspecteur,
F. De Contreras, secrétaire trésorier.

FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. J. Crocq, professeur ordinaire, président,
E. Hauchamps, professeur ordinaire, secrétaire,
J. B. Depaire,
L. De Roubaix,
T. Gluge,
P. J. Graux,
H. Lebeau,
C. N. Morel,
A. V. Pigeolet,
H. Rossignol,
J. Thiry, } professeurs ordinaires,
H. Guillery,
H. Lambotte, } professeurs extraordinaires,
J. Henriette,
J. S. Lequime,
A. Uytterhoeven,
V. Uytterhoeven,
J. B. Vanhuevel, } professeurs honoraires,
L. Hyernaux,
S. Tirifahy, } docteurs agrégés,
Sacré, prosecteur.

Vu l'art. 18 du règlement du 26 janvier 1842, ainsi conçu :

« Toute thèse qui serait imprimée sans l'approbation du président (de la faculté que » la chose concerne), sera considérée comme non avenue et étrangère à l'Université ; du » reste, les opinions étant libres, les récipiendaires peuvent présenter au public les » résultats, quels qu'ils soient, de leur conviction personnelle ; l'Université n'entend, à » cet égard, rien approuver ni improuver. »

Le président de la Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles autorise l'impression de la présente thèse, présentée par M. W. Rommelaere, docteur en médecine, en chirurgie, en accouchements, etc., sans entendre approuver ni improuver les opinions de l'auteur.

Bruxelles, le 20 mai 1867.

J. CROCQ.

PRÉFACE.

L'étude de la pathogénie de l'urémie nous occupe depuis longtemps déjà; la multiplicité des théories que l'on a proposées pour résoudre ce problème nous embarrassait beaucoup et nous avons tiré parti de toutes les occasions qui s'offraient à nous, pour tâcher d'arriver à nous faire une idée exacte des causes qui président au développement de ce groupe de symptômes, connu sous le nom d'urémie.

Pendant le séjour que nous avons fait à Berlin, nous avons eu l'occasion de voir dans le service de M. Frerichs, à l'*hôpital de la Charité*, un cas de maladie de Bright, qui se termina par la mort, après que le patient eut offert l'ensemble des symptômes, vulgairement connus sous le nom de *symptômes urémiques*. L'examen du sang fait par M. Schultze permit de constater la présence d'ammoniaque dans le sang de ce sujet. Nous avons eu l'occasion de voir faire à l'Institut de M. Virchow l'autopsie de sujets qui avaient succombé aux troubles urémiques, sans que l'examen anatomique le plus minutieux permît de retroûver de lésions caractéristiques, que l'on fût en droit de considérer comme causes des désordres observés pendant la vie.

Nous avions déjà eu l'occasion de constater des résultats analogues dans quelques hôpitaux de Londres, notamment dans les salles de MM. Jenner et Burrows. Le riche service clinique de M. Oppolzer, à Vienne, nous a permis d'observer quelques cas d'urémie bien caractérisée; mais ici encore, les autopsies, faites avec le plus grand soin, n'ont pas donné de résultats constants.

C'est dans cette dernière ville que nous avons commencé à rechercher par la physiologie expérimentale la cause des désordres dits urémiques, et l'idée première de ces recherches nous fut donnée dans un cours privé de physiologie expérimentale que nous suivîmes en 1865 au laboratoire de physiologie de M. Ludwig, à cette époque professeur à l'École de médecine

militaire, au Josefs Akademie, à Vienne. Nous avons pu continuer cette étude à Bruxelles, grâce à l'appui bienveillant que nous avons rencontré à l'Université libre et à l'École de médecine vétérinaire de l'État.

Le travail que nous publions aujourd'hui ne constitue que la première partie des recherches que nous avons entreprises pour l'élucidation de la pathogénie de l'urémie. Indépendamment des questions que nous y traitons, il en est encore beaucoup d'autres qui concernent le même sujet, et que le manque de temps ne nous a pas encore permis d'étudier suffisamment. Nous en ferons l'objet d'un second travail, dont nous demanderons surtout les éléments à l'étude clinique du sujet humain.

Le résultat auquel nous sommes arrivé jusqu'ici est un résultat négatif, en ce sens que nous n'avons pu que montrer l'insuffisance des théories proposées jusqu'à ce jour, sans pouvoir en substituer une autre à la place de celles que nous ne pouvions pas admettre. Mais tout négatif qu'il soit, il a peut-être une certaine importance en écartant de nos recherches ultérieures des éléments qui auraient pu nous embarrasser dans nos appréciations.

Nous avons été puissamment secondé dans les recherches qui nous ont permis de rédiger ce travail par quelques personnes auxquelles nous sommes heureux de pouvoir témoigner ici notre reconnaissance. M. Thiernesse, professeur à l'École de médecine vétérinaire de l'État, à Cureghem, a non-seulement daigné mettre à notre disposition les ressources de son laboratoire; il a poussé l'obligeance jusqu'à nous prêter dans la partie opératoire de notre travail un appui aussi bienveillant et aussi empressé qu'il nous a été utile.

Nous remercions d'autre part M. le professeur Francqui de l'empressement et du dévouement qu'il a mis à nous faciliter la poursuite du but que nous avions en vue; les renseignements qu'il a bien voulu nous fournir sur les procédés les plus convenables pour l'analyse du sang, nous ont permis de rédiger cette partie exclusivement chimique de notre travail, et en mettant son laboratoire de chimie à notre disposition, il nous a permis de mener à bonne fin les recherches analytiques spéciales, que comportait l'étude de notre sujet.

Nous remercions aussi M. le docteur Crocq d'avoir bien voulu nous autoriser à faire usage des éléments que fournit à l'étude de la pathogénie de l'urémie l'important service clinique qu'il dirige à l'hôpital Saint-Pierre.

DE LA PATHOGÉNIE DES SYMPTOMES URÉMIQUES.

INTRODUCTION.

L'étude de la pathogénie est entrée, depuis quelques années, dans une voie qui ne peut manquer de la conduire à de rapides et d'importants progrès. C'est au développement qu'ont acquis les travaux poursuivis dans les sciences accessoires, qu'est due l'impulsion que l'on constate aujourd'hui dans les travaux de médecine proprement dite. L'anatomie pathologique a été la première à apporter à l'examen clinique un contingent de faits, recueillis en ayant recours à tous les moyens d'investigation dont dispose la science moderne.

Il n'est peut-être pas de branche de la médecine qui ait réalisé, dans ces derniers temps, d'aussi grands progrès que l'anatomie pathologique. Presque exclusivement limité à l'Allemagne au début, ce mouvement n'a pas tardé à se communiquer aux autres pays ; et malgré l'abandon officiel, que dans quelques contrées on a réservé à l'enseignement de cette branche dans les programmes universitaires, il n'est guère possible aujourd'hui de suivre le mouvement médical, sans se tenir au courant de l'étude de l'anatomie pathologique. L'importance des travaux produits dans cette partie est si grande, qu'un courant irrésistible entraîne aujourd'hui certains esprits à donner à l'étude des organes morts une importance prépondérante dans les considérations de pathologie générale.

Mais à côté de l'anatomie pathologique s'est développée dans ces dernières années une nouvelle méthode d'investigation, qui est réservée à nous rendre de plus grands services peut-être que la première ; nous voulons parler de l'expérimentation physiologique, entreprise dans le but d'arriver à déterminer exactement les conditions qui président au développement de la maladie. Claude Bernard a donné à cette branche un développement inconnu jusqu'à lui ; ses magnifiques travaux sont venus nous révéler tous les avantages que la mé-

decine est appelée à recueillir de cette nouvelle méthode de recherches. Son union avec l'anatomie pathologique constitue, par l'importance des résultats auxquels elle conduit, le caractère le plus saillant de la médecine contemporaine ; elle servira à la caractériser et à assigner à notre époque une place importante dans l'histoire de la médecine.

Si les doctrines médicales font généralement défaut aujourd'hui, c'est qu'elles se sont effondrées sous les efforts de ce triple levier, que manie la science moderne : la clinique, l'anatomie pathologique et la physiologie pathologique. Ce n'est pas le scepticisme destructeur qui nous a menés où nous en sommes aujourd'hui ; c'est l'impuissance des théories admises. A l'époque que nous traversons, les convictions doctrinales faisant défaut, on s'occupe à réunir des matériaux qui puissent en inspirer de nouvelles. Les faits s'accumulent chaque jour plus nombreux, plus importants, mieux observés. Isolés les uns des autres, parce qu'il manque un lien qui vienne les réunir, ils transforment la science moderne en un vaste compendium, qui constitue un véritable dédale. C'est de cette espèce de chaos scientifique que surgira plus tard la doctrine, qui sera la résultante finale des efforts que le monde médical tente aujourd'hui.

PREMIÈRE PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

De la signification des symptômes dits urémiques.

De toutes les questions de pathogénie que les recherches modernes sont venues soulever, il n'en est pas peut-être qui ait donné lieu à des interprétations plus diverses que la question de l'urémie. Dans le travail que nous venons vous soumettre aujourd'hui, nous nous sommes efforcé de préciser les conditions qui président au développement des symptômes urémiques; nous nous sommes attaché d'abord à faire un examen critique des diverses théories que l'on a mises en avant pour résoudre cette question; nous avons recherché en quoi elles étaient impuissantes à rendre compte des faits observés. Comme les faits recueillis par des observateurs éminents sont incontestables, nous avons examiné si les conclusions qu'ils en déduisaient l'étaient au même degré; nous avons eu recours à l'anatomie pathologique et à l'expérimentation physiologique pour obtenir des indices sur le processus morbide qui aboutit à l'urémie; appliquant ensuite ces données à l'observation clinique, nous avons tâché de pouvoir arriver à un résultat conforme à la nature exacte de faits.

Au point de vue de la pathogénie, il faut distinguer soigneusement les cas où les symptômes nerveux se produisent à la suite d'un obstacle opposé à la sécrétion de l'urine, de ceux où leur manifestation est consécutive à la rétention prolongée du produit de la sécrétion urinaire.

Dans le premier cas, les éléments du sang qui servent à la sécrétion de l'urine ne sont pas éliminés et s'accumulent dans le sang. Il est un point généralement admis aujourd'hui : c'est que la sécrétion ne consiste pas dans le passage direct des principes sécrétés à travers les organes sécréteurs. « En effet, » si les analyses les plus parfaites ont pu retrouver dans le sang des traces des » principes excrétés, en n'en retrouvant que des traces, elles établissent que

» ces principes doivent nécessairement se former dans les organes sécréteurs » eux-mêmes : ainsi, d'après Garrod, dans 1,000 parties de sérum du sang » humain il n'y aurait que 0,005 d'urée et 0,002 d'acide urique, quantités » insuffisantes pour la sécrétion urinaire (1). »

Dans ces conditions donc, le sang est altéré non pas par le produit sécrété lui-même, mais par les éléments qui servent à former celui-ci. Cette considération a une grande importance; en effet, les éléments qui doivent servir à la formation du produit sécrété, existent dans le sang à l'état normal; leur présence dans ce liquide n'agit pas comme une cause morbide par leur seule qualité; leur accumulation ou leur transformation *in situ* peut seule leur donner des propriétés toxiques, qu'ils ne possèdent pas par eux-mêmes.

Il en est tout autrement, quand les symptômes communément réunis sous le terme *urémie* sont consécutifs à un obstacle apporté à l'excrétion de l'urine. Ici en effet le produit sécrété séjourne dans l'organisme humain; soumis à la température du corps pendant un temps prolongé, il ne tarde pas à y subir des altérations, qui modifient profondément sa composition; les produits nouveaux, qui se sont développés par ce travail, sont repris par les vaisseaux absorbants et transportés dans le sang, où ils agissent comme de véritables corps étrangers. Tous les tissus du corps sont habitués au contact de leur stimulant propre; mais l'action de tout autre stimulant constitue pour eux une sorte de traumatisme qui agit comme cause pathogénique. Il en est ainsi dans le cas dont nous nous occupons. Ici, en effet, le sang reprend dans l'organisme non pas des éléments qui font partie normale de sa composition, mais des éléments sécrétés et déjà altérés, et qui comme tels constituent vis à vis de lui de véritables corps étrangers et se conduisent comme tels.

Pour résumer ce que nous venons de dire, dans le premier cas il y a rétention dans le sang d'un élément qui fait normalement partie de sa substance; dans le second cas, il y a résorption d'un produit sécrété, déjà altéré et qui agit comme poison.

C'est pour traduire dans la terminologie la différence pathogénique qui distingue ces deux conditions, que Vogel, en conservant le nom d'*urémie* aux cas de la première catégorie, a désigné sous le nom d'*ammoniémie* les cas où l'empoisonnement de l'économie est dû à la rétention dans le corps de l'urine sécrétée.

La distinction, établie par Vogel entre ces deux catégories de cas, pour avoir une valeur pratique en médecine, doit répondre à quelque chose de plus qu'à une simple différence pathogénique; elle ne pourrait avoir de signification réelle, que si l'examen clinique venait confirmer les résultats auxquels conduit la théorie. Or, à ce point de vue, il n'y a plus de doute aujourd'hui; l'urémie et

(1) Longet, *Traité de physiologie*, t. I, p. 892.

l'ammoniémie se distinguent par un ensemble de symptômes, qui joint à la différence qui les sépare au point de vue de la génèse, autorise complétement le maintien de ces deux états, comme tout à fait distincts l'un de l'autre. Aussi un grand nombre de médecins se sont-ils déjà ralliés à la théorie de Vogel.

Si nous voulons spécifier les cas dans lesquels on rencontre l'urémie ou l'ammoniémie, nous n'avons qu'à rechercher les maladies qui mettent un obstacle à la sécrétion de l'urine ou à son expulsion.

La première de ces conditions morbides se rencontre dans la maladie de Bright, la scarlatine, la fièvre typhoïde, le choléra, etc.; en un mot à la suite de toutes les maladies qui se caractérisent ou se compliquent par un arrêt plus ou moins prononcé des fonctions rénales. C'est ainsi qu'on l'a encore parfois rencontrée dans les cas de tuberculose des reins; Rigler en a observé, dans son service clinique à Gratz, un cas très-intéressant, qui se trouve relaté dans le *Spitals-Zeitung* de 1859, n° 16 (1).

Les obstacles à l'excrétion de l'urine, qui peuvent dans certains cas déterminer l'ammoniémie, se rencontrent dans les circonstances suivantes :

1° Reins kystiques.

2° Dilatation de l'uretère et du bassinet du rein.

3° Abcès rénaux.

4° Paralysie de la vessie.

5° Hypermégalie de la prostate, avec rétention urinaire.

6° Rétrécissement de l'urèthre, avec rétention urinaire.

Le docteur Jaksch, professeur de clinique interne à l'Université de Prague, a publié (2) un travail très-remarquable, dans lequel il expose son opinion sur la nature de l'urémie et de l'ammoniémie. Il s'est attaché surtout à préciser le diagnostic différentiel de ces deux états morbides; et après avoir longuement insisté sur l'importance que l'on doit accorder à la pathogénie, il a énuméré les symptômes cliniques, qui lui paraissent de nature à devoir séparer les deux groupes de symptômes, qu'il désigne par les noms d'urémie et d'ammoniémie. Nous avons surtout remarqué dans cette énumération les passages suivants :

1° L'urine, dans les cas d'ammoniémie, dégage dès sa sortie de la vessie une forte odeur ammoniacale, et l'analyse chimique permet d'y retrouver de notables quantités de carbonate d'ammoniaque; ce qui n'est pas dans les cas d'urémie.

2° On n'observe pas d'hydropisie dans les cas d'ammoniémie.

3° L'air expiré et le produit de la perspiration cutanée renferment de fortes quantités de carbonate d'ammoniaque dans les cas d'ammoniémie; ce qui n'arrive pas dans les cas d'urémie.

(1) *Ein Fall von chronischer Nierentuberkulose, aus der med. Klin. des Prof. Dr Rigler, Gratz.*

(2) *Prager Vierteljahrschrift*, 1860.

4° L'ammoniémie se caractérise par l'apparition de violents frissons intermittents, qui simulent complétement la fièvre intermittente ; ce que l'on n'observe pas dans les cas d'urémie.

5° On n'observe pas dans les cas d'ammoniémie de convulsions toniques et cloniques, analogues aux convulsions épileptiques, que l'on voit se produire dans les cas d'urémie.

6° Dans l'ammoniémie, on n'observe pas du côté des yeux les troubles que l'on constate si fréquemment dans le cours de la maladie de Bright (1).

Jaksch va plus loin que Vogel. Non-content d'avoir séparé l'ammoniémie de l'urémie, il reconnaît encore que la première de ces affections peut naître sous l'influence d'une cause produite dans deux conditions différentes ; il distingue à ce point de vue deux espèces d'ammoniémie : dans la première, il range tous les cas où l'accumulation du carbonate d'ammoniaque dans le sang est due à la résorption du sel alcalin, produit de la transformation de l'urée dans le tube digestif ; — dans la seconde espèce, il range les cas où l'empoisonnement est occasionné par la résorption d'urine stagnante et décomposée.

C'est là un détail de pathogénie, que nous nous bornons à signaler ici et qui n'intéresse guère le sujet que nous traitons en ce moment.

Ce qui nous intéresse surtout, c'est de bien préciser la question que nous étudions dans ce travail. Existe-t-il un état particulier de l'économie dans les cas où la sécrétion urinaire est suspendue ? Cet état se traduit-il par un ensemble de symptômes ? — S'il en est ainsi, quelle est la cause de ces symptômes ?

Avant tout nous devons commencer par faire une réserve : tous les cas qui se caractérisent par un arrêt de la sécrétion urinaire n'entraînent pas à leur suite les effets qui constituent les désordres urémiques. Les annales de la science renferment de nombreux exemples d'ischuries, dans lesquelles les effets de cette suppression étaient prévenus par l'établissement de sécrétions supplémentaires, qui constituaient pour ainsi dire une déviation des urines. Lanfranc en a rapporté dès le XIIIe siècle un cas, dans lequel l'excrétion urinaire était remplacée par des vomissements d'un liquide urineux. Marcellus Donatus (XVIe siècle), Grégoire Horstius (XVIIe siècle), Stalpart Van der Wiel (1668), Vallisneri, etc., ont cité des faits analogues que P. H. Nysten a réunis dans les *Recherches* qu'il publia en 1811 *sur la physiologie et la chimie pathologiques* (2). Des faits plus récents ont été rapportés en 1795 par Manzoni (3) et par Dowell (4).

Nous n'avons pas à examiner ici la valeur réelle de ces observations, qui

(1) Cette dernière proposition nous paraît une conséquence naturelle de celle que nous avons reproduite plus haut sous le N° 2.

(2) *Rech. de physiol. et de chim. pathol., pour faire suite à celles de Bichat sur la vie et la mort.* Paris, 1811, p. 265-292.

(3) *Répertoire de clinique médico-chirurgicale*, t. V, p. 533.

(4) *Dublin Hosp. Gazette*, 1856.

n'offrent guère d'intérêt au point de vue qui nous occupe. Nous n'en avons fait mention que pour établir que la suppression de la sécrétion urinaire n'amène pas toujours une terminaison fatale, et qu'il n'en est pas ainsi notamment quand la fonction que cette sécrétion remplit dans l'économie est remplie par un autre organe.

En laissant donc de côté ces cas extraordinaires — qui exigeraient du reste le contrôle d'une critique très-sévère avant de pouvoir être admis comme points de départ certains — nous nous bornerons à parler des cas dans lesquels la suppression de la fonction urinaire entraîne à sa suite une série de troubles, que l'on est en droit de considérer comme l'effet de cette suppression. C'est à cette série de troubles que nous croyons devoir réserver exclusivement le nom d'*urémie;* quelque impropre qu'il soit, nous le conservons parce que nous n'en connaissons pas de plus convenable.

L'urémie n'existe donc pas comme espèce morbide distincte au point de vue nosologique; elle ne doit être envisagée que comme la conséquence ultime, la terminaison de quelques états morbides. A ce point de vue, elle n'a donc pour nous que la valeur d'un symptôme — symptôme complexe ou syndrôme, il est vrai, mais devant toujours être envisagé comme subordonné à l'existence de troubles antérieurs de diverses natures.

Les pathologistes modernes ont voulu étendre singulièrement le cadre des symptômes urémiques; ils en sont arrivés à vouloir trancher par ce seul mot et d'une manière peu scientifique les cas obscurs dans lesquels l'origine des troubles qu'ils observaient échappait aux moyens d'investigation dont ils disposaient.

Ils ont voulu ramener à un seul ordre de causes tous les troubles que l'on observe du côté des centres nerveux dans le cours de la maladie de Bright. Nous croyons qu'on ne peut pas les suivre sur ce terrain, en présence des démentis continuels que la clinique vient donner à une telle prétention. Les malades atteints de l'affection si bien décrite par Bright, ne jouissent pas du privilége d'être exempts des maladies des centres nerveux que l'on rencontre chez d'autres sujets. Ils y sont peut-être plus prédisposés que tous les autres, par suite de l'anasarque qui se produit si fréquemment dans ces cas et qui s'étend parfois jusqu'à la substance cérébrale elle-même. — De même que l'amaurose, que l'on constate souvent dans le cours de la maladie de Bright, a été ramenée dès 1850 par M. le professeur Crocq, à n'être qu'un effet de l'œdème sous-rétinien (1), de même que Fauvel a réduit en 1863 l'aphonie des albuminuriques à n'être qu'un symptôme de l'œdème des cordes vocales, de même aussi, dans bon nombre de cas, tous les symptômes que l'on voit se pro-

(1) *Note sur l'amaurose comme symptôme de l'urémie*, par le docteur J. Crocq. (*Presse médic. belge*, octobre 1850, p. 393) : « L'amaurose albuminurique me semble » donc devoir être considérée comme une amaurose œdémateuse (p. 395). »

duire du côté des centres nerveux et que l'on a réunis sous le nom d'urémie, dépendent uniquement d'un œdème cérébral.

Ce qui prouve que l'on a tort de vouloir rechercher exclusivement dans un empoisonnement urémique la cause des troubles nerveux qui se produisent dans le cours de la maladie de Bright, c'est que ces troubles se déclarent parfois, alors que la sécrétion urinaire n'est pas le moins du monde altérée dans sa fonction. Récemment encore nous en avons observé un exemple dans le service de M. Crocq.

Il y a déjà longtemps que l'on a constaté l'existence de ces troubles chez des albuminuriques, sans que la quantité d'urine sécrétée fut diminuée d'une manière notable. C'est ainsi que Christison a vu le coma se déclarer et amener en peu de temps la mort chez des malades qui rendaient 30 onces d'urine par jour; il a vu d'autre part la quantité d'urine réduite au quart de la moyenne normale, sans qu'aucun symptôme cérébral se déclarât (1).

Christison a conclu de ses recherches qu'il n'était pas nécessaire pour la production des troubles cérébraux, que la sécrétion urinaire fût considérablement atteinte dans la quantité de son produit. Cette conclusion ne peut guère offrir d'intérêt au point de vue qui nous occupe. Il ne s'agit pas en effet ici de considérer les affections des centres nerveux, que l'on peut être appelé à observer dans le cours de la maladie de Bright; mais uniquement d'étudier la pathogénie d'un ensemble de symptômes morbides, que l'on trouve réunis dans des cas où la sécrétion urinaire est plus ou moins arrêtée. Il est évident, comme nous l'avons dit plus haut, que les sujets atteints d'albuminurie ne sont pas plus que tous autres exempts des troubles cérébraux que peut entraîner une maladie des centres nerveux; mais on rencontre chez eux indépendamment de ces troubles qu'ils ont en commun avec d'autres, un ensemble de symptômes analogues quant à leurs manifestations, mais différents quant à la cause qui les produit : attendu que dans un cas ils sont consécutifs à la suppression de la sécrétion urinaire, et qu'ils se produisent dans l'autre, alors que la quantité d'urine excrétée ne diminue pas sensiblement.

Nous séparons donc complétement des cas dont nous nous occupons ceux dans lesquels les troubles nerveux se produisent alors que la sécrétion urinaire n'est pas suspendue. Ces cas-là n'ont rien de commun avec la question de pathogénie, que nous étudions en ce moment.

Nous séparons aussi de ces états morbides toute une grande catégorie de cas, dans lesquels l'œdème cérébral vient rendre parfaitement compte des symptômes que l'on constate.

Y a-t-il d'autres causes encore, qui peuvent amener le développement des symptômes nerveux, groupés sous la rubrique un peu vague d'urémie ? Nous

(1) Rayer, *Traité des maladies des reins*, t. II, p. 394.

croyons devoir répondre affirmativement à cette question, parce que dans bon nombre de cas des observateurs très-habiles ne sont pas parvenus à retrouver l'œdème cérébral sur des sujets qui, pendant la vie, avaient offert tous les signes les plus incontestables de l'urémie.

Comme on le verra dans notre travail, un grand nombre de théories ont été produites pour expliquer la pathogénie de ces cas. Mais toutes ces théories ont un défaut commun : c'est de vouloir ramener à une seule cause des désordres qui, s'ils sont analogues au point de vue clinique, ne le sont guère cependant au point de vue de leur cause productrice.

C'est un progrès important que d'avoir séparé l'urémie de l'ammoniémie ; à ce point de vue, Vogel a bien mérité de la science. Mais ce progrès est loin de résoudre la question de l'urémie ; et nous croyons avec Vogel (1) que l'on finira probablement par subdiviser les symptômes dits urémiques en autant de variétés qu'ils reconnaissent de causes différentes.

Notre but est d'étudier la pathogénie des désordres que produit la suspension de la sécrétion urinaire et que nous ne pouvons pas ramener à l'œdème du cerveau.

Nous commencerons notre travail par l'étude critique des diverses théories émises sur la pathogénie de l'urémie.

CHAPITRE II.

Théorie de Richerand.

Dans les premiers temps, quand on a commencé à s'occuper de l'urémie, on a admis que c'étaient les éléments de l'urine qui, retenus dans le sang, déterminaient une altération de ce fluide, qui suffisait pour expliquer tous les phénomènes morbides observés. De tous les éléments solides et organiques de l'urine, l'urée qui était le plus abondant et aussi le mieux connu, fut tout d'abord désignée comme étant l'agent toxique qui par son action sur le sang empoisonnait toute l'économie animale. C'est même de son nom *urée* que l'on a déduit le nom de l'état morbide en question : urémie.

Richerand fut un des premiers à considérer l'accumulation de l'urée dans le sang, comme le facteur de tous les désordres urémiques. Nous insistons sur le mot accumulation, car déjà à cette époque on avait constaté que l'urée fait normalement partie intégrante du sang. Dans une communication très-intéressante, lue à la *Société de physique et d'histoire naturelle de Genève*, le 15 novembre 1821, MM. Prévost et Dumas ont relaté des expériences qui prouvent que l'urée a une existence indépendante de la sécrétion urinaire, puisque

(1) Virchow, *Handb. der spec. Pathol. und Therap*, t. VI, p. 458.

cette substance se trouve dans le sang des chats, des chiens et autres animaux privés de reins, et s'y trouve en quantité d'autant plus grande que la vie a été plus longtemps conservée après l'ablation de ces organes.

Ce fait a été depuis démontré d'une manière bien plus évidente encore par M. Picard dans la thèse qu'il a soutenue à Strasbourg en 1856. A la suite de nombreuses expériences, il est arrivé à constater que la quantité normale d'urée dans le sang humain est de 0.016 pour 100. L'urée n'agit donc pas comme un agent toxique quand elle se trouve dans ces proportions dans le sang; ce n'est que quand la quantité s'en élève fortement qu'on l'a accusée de donner naissance aux troubles dits urémiques.

Ce premier point étant admis, on ne pouvait guère attribuer à l'urée d'autre influence pathogénique que celle qui provenait de son accumulation dans le sang. C'est ce que Richerand fit un des premiers; c'est cette opinion que Wilson exposa plus tard dans un mémoire lu au collége des médecins de Londres, dans la séance du 25 février 1833, et reproduisit peu après dans le *London medical Gazette* (1). Christison (2), Addison (3), Bostock et Gregory se rallièrent également à cette manière de voir ; et dans ces derniers temps la théorie de Richerand a encore été reprise par le docteur Robert Barnes, comme on en trouve la preuve dans une leçon clinique délivrée en 1865 à l'hôpital Saint-Thomas, à Londres (4) et par le docteur Richardson, que son magnifique ouvrage *Researches on the blood*, a placé au premier rang de ceux dont l'opinion a une grande importance dans des questions de cette nature (5).

On voit par cet aperçu historique que l'origine uréïque des troubles que nous étudions en ce moment a rencontré de nombreux et d'illustres défenseurs; aussi a-t-elle été pendant longtemps admise dans la science. Ce n'était pas sans contestation cependant; car dès 1822, Ségalas d'Etcheparre, dans une communication envoyée à l'Académie royale de médecine (6), produisait contre sa bonté une série d'arguments puisés dans les résultats de l'expérimentation physiologique. Depuis lors, de nouvelles objections ont été faites à la théorie de Richerand et leur importance est telle que cette théorie n'est plus guère admise aujourd'hui, car la clinique et l'expérimentation physiologique sont venues la démentir.

Au point de vue clinique, nous citerons les observations d'Owen Rees, qui nous a laissé l'histoire d'un cas où la malade conserva jusqu'à la fin toute son

(1) *On fits and sudden deaths in connection with diseases of the Kidneys*, 1833.

(2) *On granular degeneration of the Kidneys*, 1839.

(3) *Od the disorders of the brain, connected with diseased Kidneys* (Guy's Hosp. Rep., 1839).

(4) *Lectures on puerperal fever*, by R. Barnes, M. D., in *Lancet*, 1865, t. II, p. 443.

(5) *The asclepiad*, London, 1866.

(6) *Journal de physiologie de Magendie*, t. II, p. 334.

intelligence et toutes ses facultés, alors que son sang renfermait plus d'urée qu'Owen Rees n'avait pu en découvrir dans tous les autres cas de maladie de Bright qu'il avait observés. Christison (1) et Bright lui-même rapportent des faits semblables. Babington a trouvé 1 1/2 pour 100 d'urée dans le sang d'un malade, qui succomba sans avoir présenté aucun symptôme urémique (2).

Frerichs de son côté rapporte dans son ouvrage l'histoire d'un malade atteint de maladie de Bright et qui succomba à une péricardite sans avoir jamais offert d'accidents urémiques. L'analyse chimique du sang de ce malade lui fit constater dans ce fluide plus d'urée qu'il n'en avait jamais trouvé : *das Blut enthielt mehr Harnstoff als mir später je wieder vorkam* (3).

On s'est adressé à l'expérimentation physiologique pour résoudre la question. On chercha à produire artificiellement des états morbides analogues à ceux qui constituent l'urémie; pour arriver à ce but, on eut recours à deux ordres d'expériences :

1) On pouvait en effet recourir à l'injection d'urée en substance dans le sang des animaux, en observant les effets produits par la pénétration de cet agent dans le torrent circulatoire;

2) Ou bien extirper les reins à des animaux et déterminer ainsi une urémie traumatique, en s'opposant à l'élimination de l'urée du sang et en favorisant par suite l'accumulation du sel dans ce dernier fluide.

Dès 1822, Ségalas eut recours au premier de ces moyens, et après avoir injecté de l'urée dans le système veineux de quelques animaux, il en arriva à poser comme conclusions de ses recherches :

« Que l'urée introduite dans les veines en est éliminée très-promptement, » puisque 24 heures au plus sont nécessaires pour faire disparaître un gros de » cet élément urinaire;

» Que l'urée est un puissant diurétique;

» Que l'urée n'a pas d'action sensiblement nuisible sur l'économie ani- » male (4). »

Ces résultats négatifs ont été confirmés depuis par de nouvelles recherches. Prévost et Dumas, Tiedemann et Gmelin, Mitscherlich, Claude Bernard, Barreswill et bien d'autres encore ont constamment échoué dans les tentatives qu'ils ont faites pour produire l'urémie chez des animaux, en leur injectant de l'urée dans le sang. W. Hammond (de Philadelphie), dans un travail inséré dans la

(1) *On granular degeneration of the Kidneys*. Edinb., 1839.

« The absence of any affection of the head notwithstanding that the blood was, so to » speak, poisonned with urea, is a fact which I have repeatedly had occasion to remark » in the advanced stage of granular disorganisation of the kidneys. » (P. 230).

(2) *Guy's Hosp. Reports*, 1836, p. 360.

(3) Frerichs, *Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung*, 1851 p. 108.

(4) *Journal de physiol. expér. et patholog.*, par F. Magendie, 1822, p. 359.

North-American medico-chirurgical review, de mars 1858, a formulé dans les termes suivants les conclusions auxquelles l'ont conduit ses expériences :

1) L'urée à l'état pur ou mélangée au mucus vésical, le carbonate d'ammoniaque et le sel de soude, injectés dans le sang d'animaux bien portants, ne déterminent pas la mort;

2) Quand l'injection des substances susdites a été précédée de l'extirpation des reins, la mort lui succède rapidement.

Le docteur Stokvis (d'Amsterdam), qui a répété ces expériences, est arrivé aux mêmes résultats que Hammond (1). D'autre part Treitz avait injecté jusqu'à 10 et 12 grammes d'urée dans le sang de chiens, sans jamais noter les moindres manifestations dites urémiques ; — bien plus : il avait, suivant son expression, nourri un chien d'urée, en lui en faisant prendre 2 grammes toutes les deux heures ; il n'observa d'autre effet qu'une soif un peu plus marquée. Aussi déduit-il de ses travaux cette conclusion qu'il n'est pas possible de rattacher l'urémie à l'accumulation d'urée dans le sang (2).

On voit que le nombre des adversaires de l'opinion de Richerand n'a fait qu'augmenter depuis le jour où le médecin français publia sa théorie. Comme nous venons de nous en assurer dans le court aperçu historique que nous avons esquissé, l'opinion générale lui est contraire, et *a priori* l'expérimentation physiologique pouvait le faire prévoir. Tous les observateurs, en effet, ont vu que l'injection d'urée dans le système veineux ne détermine pas le syndrôme urémique. Une seule voix s'est élevée pour affirmer le contraire. M. le docteur Gallois, de Paris, est le seul de tous les observateurs qui soit parvenu à déterminer des symptômes urémiques par l'injection d'urée dans les veines; mais les quantités d'urée qu'il injectait étaient si fortes, que l'on ne sait pas jusqu'à quel point des substances inoffensives injectées à la même dose n'auraient pas pu déterminer les mêmes effets.

M. Gallois est arrivé aux conclusions suivantes :

« L'urée n'est point inoffensive pour l'organisme; c'est au contraire un » poison dont l'effet ne manque pour ainsi dire jamais quand on l'administre aux » lapins, par exemple, à dose suffisante. Pour ceux de ces animaux, dont le poids » varie de 1500 à 2000 grammes, la dose capable de donner la mort est de » 20 grammes. Les symptômes de l'empoisonnement par l'urée peuvent se résumer » ainsi : accélération de la respiration, affaiblissement des membres, tremble- » ments avec soubresauts, convulsions générales, puis tétanos et mort.

» J'ai répété et varié de diverses manières les expériences propres à déceler » la présence du carbonate d'ammoniaque dans l'air expiré par les lapins au » moment où ils succombaient à l'empoisonnement par l'urée; je l'ai recherché

(1) *Ned. Tydschr.*, 1860, p. 515.
(2) *Prager Vierteljahrschrift*, 1860.

» aussi dans leur sang, et je déclare que mes résultats ont toujours été négatifs. » D'où je crois pouvoir conclure que l'*urée empoisonne en tant qu'urée et sans se » transformer en carbonate d'ammoniaque* (1). »

Il paraît cependant que dans des expériences postérieures à celles dont nous parlons ici, M. Gallois a été moins heureux; car nous lisons dans un ouvrage publié en 1859 :

« M. Gallois a vu que l'injection de l'urée dans le sang est innocente, qu'on » peut en injecter beaucoup, sans déterminer des désordres remarquables, et » surtout sans rien produire de semblable aux accidents observés (dans » l'urémie (2)). »

Nous ferons connaître dans la seconde partie de ce travail les expériences que nous avons faites pour nous former une opinion sur la valeur réelle de la théorie de Richerand.

En résumé, dans les expériences que l'on a faites sur les animaux au moyen de l'injection d'urée en quantité plus ou moins notable dans le sang, on a obtenu des résultats tout opposés, suivant que l'on a eu recours à ce procédé sur des animaux sains ou sur des animaux préalablement soumis à la néphrotomie. Dans le premier cas, le résultat a été constamment négatif, à part celui que M. Gallois dit avoir obtenu.

Dans le second cas, au contraire, on n'observe d'abord aucune modification dans l'état des animaux soumis à l'expérience; mais quelques heures après, il se manifeste une série de troubles, dont l'ensemble correspond à l'urémie. Mais nous ne croyons pas devoir rapporter ces troubles à la présence de l'urée injectée; car on les observe également dans les cas où l'on se borne à pratiquer l'extirpation des reins.

Le second moyen auquel on a eu recours pour s'assurer de la cause des troubles urémiques, consiste dans l'extirpation des reins. Si, comme le dit Richerand, c'est à un excès d'urée dans le sang qu'il faut rapporter la cause des phénomènes urémiques, on trouvera la quantité de cette substance notablement augmentée dans le sang des animaux néphrotomisés. C'est ce qui n'est pas arrivé. Ainsi dans un mémoire publié en 1847 dans les *Archives générales de médecine,* sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins, MM. Claude Bernard et Barreswill, appliquant à l'analyse du sang la méthode de M. Dumas, sont arrivés à cette conclusion : *Que l'urée ne se montre pas constamment dans le sang des animaux néphrotomisés* (3).

Zalesky n'a pas été plus heureux que Claude Bernard et Barreswill. Après avoir déterminé par l'analyse chimique du sang d'un animal sain la quantité d'urée que ce fluide contenait à l'état normal, il a précisé aussi les quantités

(1) *Gaz. médic.*, 1857, p. 405.
(2) Cl. Bernard, *Leçons sur les propr. phys. des liq.*, 1859, t. II, p. 55.
(3) *Arch. gén. de méd.*, 4e série, 1847, t. XIII, p. 457.

d'urée que l'on constate dans le sang des animaux soumis soit à la néphrotomie, soit à la ligature des uretères. Le tableau suivant (1) permet d'embrasser d'un coup d'œil l'ensemble des résultats auxquels il est arrivé :

Urée.	Animal sain.	Après néphrotomie.	Après ligature des uretères.
Dans 100 parties de sang. .	0.00396	0.0016	0.0525
— — de muscles.	0.00171	0.0020	0.0418

On voit que ces résultats sont loin d'être aussi formels qu'ils l'auraient été si la théorie urémique en question était conforme aux faits.

En présence des résultats fournis par l'étude clinique des faits et par l'expérimentation physiologique, nous croyons qu'il n'est plus possible aujourd'hui d'admettre la théorie de Richerand. Tout, en effet, concourt pour nous amener à cette conclusion que l'urée n'agit pas sur l'économie animale comme cause productrice de l'urémie, tant qu'elle reste dans le système circulatoire à l'état d'urée.

CHAPITRE III.

Théorie de Frerichs.

La théorie, qui attribue à l'accumulation de l'urée dans le sang les phénomènes nerveux de l'urémie n'est donc pas d'accord avec l'observation attentive des faits. On a cherché à lui en substituer une autre plus conforme à la vérité. De toutes celles que l'on a proposées dans ce but, il n'en est pas qui ait été tout d'abord mieux accueillie que celle que Frerichs fit connaître en 1851 dans les *Archives de Vierordt* (2).

D'après cette théorie, l'urée n'agit comme substance toxique à l'intérieur du corps, que quand à la suite d'une fermentation effectuée au sein de l'économie animale, elle s'est transformée en carbonate d'ammoniaqe. *Die Erscheinungen der urämische Intoxication entstehen lediglich dadurch, das der im Blute*

(1) *Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren.* Tübingen, 1865.

(2) *Ueber die Erscheinungen und das Wesen der Urämie*, dans *Vierordt's Arch. f. phys. Heilk.*, 1851, t. X, p. 399-431.

On a attribué à Henle l'honneur d'avoir le premier indiqué la transformation de l'urée dans le sang en carbonate d'ammoniaque, comme étant la cause des troubles urémiques. C'est une erreur ; car Henle avoue lui-même dans la troisième édition de son *Manuel de pathologie rationnelle* que c'est à Frerichs que l'on doit cette idée, à savoir : . . . . *dass der Harnstoff, an sich unschädlich, durch Umsetzung in kohlensaures Ammoniak zu einem Gifte wird, und dass diese Umsetzung im Blut des lebenden Körpers durch ein eigenthümliches Ferment eingeleitet wird, welches in einem Falle vorhanden ist, in einem anderen fehlt* (*Handbuch der ration. Pathologie*, 1854, t. II. p. 521).

angesammelte Harnstoff innerhalb des Gefässystems sich unter Einwirkung eines geeigneten Fermentkörpers in kohlensaures Ammoniak umwandelt (1).

Deux éléments interviennent donc dans la production de l'urémie :

1° L'accumulation d'urée dans le sang.

2° La présence d'un ferment qui opère la transformation de l'urée.

Si ce dernier facteur fait défaut, quelle que soit la quantité d'urée que contienne le sang, il n'en résultera pas d'effets pathologiques (2). C'est ce que nous avons établi dans le chapitre précédent.

Dans l'édification de cette théorie si ingénieuse, le professeur de clinique de Berlin s'appuie sur les trois propositions suivantes :

1° L'urée possède la propriété de se transformer facilement en carbonate d'ammoniaque, sous l'influence de conditions favorables.

2° L'analyse chimique démontre la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang de tous les urémiques.

3° L'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines d'un animal détermine tous les symptômes de l'urémie.

Voyons jusqu'à quel point ces trois propositions fondamentales expriment la vérité.

§ 1. — Première proposition.

L'urée possède-t-elle la propriété de se transformer aisément en carbonate d'ammoniaque dans l'économie animale?

Cette première proposition, résolue affirmativement par Frerichs en 1851, et admise par Wöhler, a été contestée peu après avoir été produite. Dès 1852, Schottin (3), qui avait eu l'occasion de retrouver l'urée dans la sueur de malades atteints d'affections urémiques, doutait de la possibilité pour l'urée de se transformer en carbonate d'ammoniaque au sein de l'économie, et il reproduisit encore cette opinion plus tard dans un travail qu'il publia en 1862 (4).

Hammond, de son côté, rejette formellement la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans le torrent de la circulation.

Le docteur Stokvis, d'Amsterdam, qui s'est beaucoup occupé de l'étude des questions se rattachant à la pathologie des voies urinaires, a fait quelques expériences pour rechercher jusqu'à quel point est réelle la facilité avec laquelle l'urée se transformerait en carbonate d'ammoniaque dans l'intérieur du système circulatoire. Voici les résultats auxquels il est arrivé (5):

(1) Frerichs, *Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung*. Braunschweig, 1851, p, 107.

(2) Frerichs, *ibid*, p. 107.

(3) Vierordt's *Arch. f. phys. Heilk.*, 1852, t. XI, p. 88.

(4) *Zur Lehre von der Uræmie*, Virchow's *Archiv.*, 1862, t. V, p. 91.

(5) *Ned. Tydschr. voor Geneesk.*, 1860, t. IV, p. 517.

I. Chienne pesant 5 kil. 850 gr. — Régime : 1/2 livre de viande par jour. — On recueille l'urine par le cathétérisme.

	Quantité d'urine.	Quantité d'urée.
2 mai	210 c. c.	20.18 gr.
3 —	151 c. c.	15.13
4 —	132 c. c.	14.33
5 — (après injection de 5 grammes d'urée dissous dans 25 c. c. d'eau) . .	210 c. c.	22.21
6 mai	188 c. c.	18.65
Moyenne de quatre jours		17.76 gr.
Après l'injection de 5 gr. d'urée . .		22.21

II. Chienne. — Régime : 1/2 livre de viande. — On recueille l'urine par le cathétérisme.

	Quantité d'urine.	Quantité d'urée.
12 mai. Injection de 6 gr. d'urée dans le sang, et de 8 gr. d'urée dans l'estomac.	322 c. c.	27.55 gr.
13 mai.	70 c. c.	10.36

On voit par ces expériences que la quantité d'urée injectée dans le sang se retrouve toujours dans l'urine rendue peu de temps après cette injection. Les observations de Stokvis ne viennent donc pas confirmer l'idée de Frerichs sur la tendance qu'aurait l'urée à se transformer facilement en carbonate d'ammoniaque dans l'intérieur du torrent circulatoire.

M. Gallois est arrivé à une conclusion identique à celle de M. Stokvis ; il a observé que *l'urée, injectée dans l'estomac des lapins passe intacte dans leur urine et en proportion notable* (1). Il a observé, en outre, que *l'élimination de l'urée est déjà notable après* 30 *à* 40 *minutes, et qu'elle cesse au bout de* 60 *a* 70 *heures, quelle que soit, du reste, la proportion d'urée injectée* (2).

Ce premier point de la théorie de Frerichs est donc basé sur des vues théoriques, que l'expérience n'est pas venue confirmer. Sans le rejeter d'une manière absolue, nous pensons donc que dans l'état actuel de la science, il ne peut pas entrer en ligne de compte dans l'appréciation des phénomènes observés.

Et, du reste, le fait fût-il exact, on ne serait pas encore autorisé à conclure de la possibilité de cette transformation à sa réalisation dans le torrent circulatoire.

§ 2. — Deuxième proposition.

L'analyse chimique démontre-t-elle la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang de tous les urémiques ?

C'est là une question d'une importance capitale ; car c'est de la solution que les recherches scientifiques permettent de lui donner que dépend le mérite de la théorie de Frerichs.

(1) *Gaz. médic.*, 1857, p. 258.
(2) *Ibid.*

Il ne suffisait pas pour établir celle-ci, de démontrer que l'urée se transforme facilement en carbonate d'ammoniaque et que l'introduction de ce dernier agent dans l'économie détermine une série de symptômes analogues à ceux de l'urémie. On était en droit de douter de la réalité d'un empoisonnement ammoniacal dans l'urémie, tant que l'on n'aurait pas démontré que le sang renferme dans cette maladie une certaine quantité de sel ammoniacal. Il fallait en outre rechercher si le sang ne renferme pas normalement du carbonate ammoniacal; c'est une question que M. Richardson a résolue par l'affirmative, et dans le cas où sa manière de voir était exacte, il fallait déterminer la quantité de sel trouvé dans les deux cas avant de pouvoir conclure.

On voit déjà que Frerichs a mal posé la question, en se bornant à rechercher la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang des sujets urémiques. Il aurait dû aller plus loin; il aurait dû préciser la quantité de sel qu'il découvrait dans le sang; et ce premier point établi, rechercher jusqu'à quel point le carbonate d'ammoniaque à cette dose pouvait exercer sur l'économie une action toxique. C'est un point qu'il a complétement laissé dans l'ombre; et cette négligence nous paraît de nature à diminuer singulièrement l'importance des résultats qu'il a pu constater.

Quoi qu'il en soit, voyons jusqu'à quel point il est exact de dire que l'analyse chimique dénote la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang de tous les urémiques.

Voici ce que Frerichs nous apprend à cet égard : « Dans tous les cas où les » symptômes urémiques se sont manifestés, le sang contient du carbonate d'am- » moniaque et de l'urée non encore décomposée. La quantité de carbonate » d'ammoniaque que l'on rencontre ici, est très-variable; elle est si considé- » rable dans certains cas, que son odeur seule suffit pour dénoter sa présence; » le sang conserve toute sa fluidité dans ces cas et il s'en dégage des vapeurs » blanchâtres (de chlorhydrate d'ammoniaque), quand on en approche un tube » en verre humecté d'acide chlorhydrique; le plus souvent cependant, la » quantité de carbonate d'ammoniaque est moins élevée; mais la présence de » ce sel est toujours facile à démontrer par l'action du chloride hydrique, par » la distillation du sang, etc. (1). »

Quelque catégorique que soit l'affirmation de Frerichs, on est loin d'être d'accord sur le point qui en est l'objet. Dès 1853, le docteur Gobée, dans une communication insérée dans le *Nederlandsch weekblad voor Geneeskunde* (2), publia la relation d'un cas, qui était en opposition avec les résultats obtenus par Frerichs. Le sujet de cette observation était un malade, âgé de 26 ans, qui offrait tous les signes caractéristiques de l'urémie; Gobée ne put découvrir de

(1) *Die Bright'sche Nierenkr.*, p. 104.
(2) *Ned. Lancet*, t. III. p. 748.

carbonate d'ammoniaque ni dans l'air expiré par ce malade, ni dans son sang, ni dans les divers produits de sécrétion.

Oppler ne fut pas plus heureux dans les expériences qu'il entreprit dans le laboratoire de chimie de l'Institut, sous la surveillance du professeur Hoppe. Dans aucun des cas qu'il eut l'occasion d'observer, il ne parvint à découvrir la moindre trace de carbonate d'ammoniaque dans le sang; et ses observations portent sur douze expériences, parmi lesquelles il y avait six néphrotomies.

W. Kühne et Strauch (1) se sont livrés de leur côté à des recherches très-minutieuses, pour s'assurer jusqu'à quel point l'assertion de Frerichs, sur laquelle repose toute la théorie du clinicien de Berlin, répond à la vérité. Leurs expériences, au nombre de sept, ont été faites sur des chiens et se subdivisent en deux catégories : quatre cas de ligature des uretères, trois cas de néphrotomie. Ils se sont servis, pour dénoter la présence de l'ammoniaque, du réactif le plus sensible que l'on connaisse aujourd'hui; c'est le réactif dit de *Nessler* et dont voici la formule : 2 grammes d'iodure de potassium dissous dans 5 centimètres cubes d'eau; saturez cette solution avec de l'iodure de mercure et ajoutez 20 centimètres cubes de solution concentrée de potasse. D'après les recherches qu'ils avaient faites antérieurement, le précipité jaune ou brun d'iodure de mercure ammoniacal, qui se forme par l'action de ce réactif sur la solution alcaline, permet de dénoter jusqu'à un millionnième de carbonate d'ammoniaque dans le sang (2).

En soumettant à l'action de ce réactif les gaz que dégageait le sang chauffé à une température de 40° C. et traversé par un courant d'hydrogène, ils n'ont pas observé la moindre trace de carbonate d'ammoniaque dans le sang qu'ils analysaient, même en recueillant ce sang sur des animaux urémiques à l'agonie. Ils admettent donc que si le sang contient de l'ammoniaque, ce dernier y existe dans une combinaison qui n'est ni décomposable ni volatile à une température inférieure à 40° C. (3).

Comme conclusion de leurs recherches, MM. Kühne et Strauch en sont arrivés à ne pas admettre la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang des urémiques. *Unbedenklich können wir schliesslich die Frage ob das Blut in der Urämie kohlensaures Ammoniak enthalte mit Nein beantworten* (4).

(1) *Centralblatt für die med. Wissensch.*, 1864, nos 36 et 37.

(2) Dr W. Kühne, *Lehrbuch der physiol. Chemie*, p. 250.

(3) *Durch die vorstehenden Versuche ist... erwiesen, dass normales Blut zwar Ammoniak enthält, aber jedenfalls nicht in einer unter 40° C. zersetlichen oder flüchtigen Verbindung* (*Loc. cit.*).

Comme on pourra s'en assurer plus loin dans la partie que nous consacrons à l'exposé de nos propres recherches, le sang normal ne renferme pas toujours de préparations ammoniacales en quantité appréciable à des moyens qui dénotent des quantités très-minimes de cet agent.

(4) *Centr. f. d. med. Wiss.*, *loc. cit.*

On voit que les recherches chimiques entreprises de divers côtés sont loin de venir confirmer l'exactitude de la deuxième proposition sur laquelle Frerichs base sa théorie. Ce n'est pas à dire, cependant, qu'elle ne soit soutenue que par le professeur de l'Université de Berlin. Parmi ceux qui sont arrivés par leurs recherches à des résultats analogues à ceux de Frerichs, nous citerons MM. Petroff et Zalesky.

Dans un travail publié en 1862 (1), Petroff, de Kazan, fit connaître le résultat des recherches qu'il avait entreprises pour élucider cette question. Il avait dans ce but extirpé les reins à trois chats, soumis à l'influence du chloroforme. En examinant le sang de ces animaux (dans deux cas après vingt-quatre heures, dans un troisième cas après quarante-huit heures), il trouva chez ses trois sujets une quantité notable de carbonate d'ammoniaque dénoté par le chlorure de platine ; pas de traces d'urée. Il a représenté dans le tableau suivant les proportions d'ammoniaque qu'il a trouvées dans le sang, la bile et les liquides de l'estomac chez les animaux sur lesquels il a opéré.

	Expériences.	Ammoniaque libre.	Ammoniaque combinée.	Total.
24 heures après l'opération. 1000 parties de *sang* contiennent	5	0.0288	0.0799	0.1087
	6	0.0996	0.1774	0.2770
	7	0.0204	0.0770	0.0974
Moyenne.		0.0496	0.1114	0.1610
48 heures après l'opération. 1000 parties de *sang* contiennent	4	0.2829	0.1551	0.4380
	5	0.2506	0.1398	0.3905
	6	0.3487	0.2235	0.5722
Moyenne.		0.2940	0.1728	0.4608
1000 parties de bile contiennent.	5	0.1770	0.1264	0.3034
	6	0 2254	0.1387	0.3641
	7	0.1198	0.1797	0.2996
Moyenne.		0.1741	0.1483	0.3223
1000 parties du contenu de l'estomac renferment.	5	0.0244	0.0773	0.1017
	6	0.0522	0.1775	0.2297
	7	0.0228	0.0865	0.1093
Moyenne.		0.0331	0.1138	0.1469

Zalesky, qui est parvenu à constater la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang des urémiques, n'attache pas une grande importance à ce fait; car il a trouvé également une quantité assez notable de ce sel dans le sang des sujets sains. Plus précis que Richardson, il a indiqué la quantité d'ammoniaque qui se trouve normalement dans le sang des animaux; et prenant pour point de départ la moyenne des résultats de cette catégorie, il a mis en regard de ce chiffre celui qui indique la quantité de carbonate d'ammoniaque, qu'il a trouvé dans le sang des sujets auxquels il avait enlevé les reins ou pratiqué la ligature

(1) *Zur Lehre von der Urämie, Virchow's Arch.*, 1862, p. 96.

des uretères. Le tableau suivant permet d'embrasser d'un coup d'œil les résultats auxquels il est arrivé :

Carbonate d'ammoniaque.	Santé.	Après néphrotomie.	Après ligature des uretères.
Dans 100 grammes de sang d'oiseaux .	0.0058		0.0069
— — — de chien. .	0.0029	0.0096	0.0070

En présence de ces chiffres, Zalesky croit que la théorie de Frerichs est impuissante à rendre compte des faits, puisqu'on ne trouve pas une augmentation sensible de la quantité normale d'ammoniaque dans le sang après la néphrotomie.

Il nous est impossible d'accorder aux résultats que l'analyse chimique a fournis entre les mains de Petroff toute l'importance que ce dernier leur reconnaît. En effet dans le procédé qu'il a suivi pour arriver à constater la présence de l'ammoniaque, Petroff a eu recours à l'emploi de la chaleur, sans même préciser le degré de température auquel il a porté le sang. Il se borne à dire qu'il distille le sang au bain-marie, après avoir ajouté de l'acide acétique. Or, l'action que la chaleur exerce sur les substances albuminoïdes n'est pas encore bien établie, et nous ne savons pas encore aujourd'hui quelles sont les transformations que ces substances sont sujettes à subir, en passant par différents degrés de température. Il est donc difficile de faire ici la part du réactif auquel on s'adresse; dans ces conditions, il nous paraît imprudent de recourir à ces procédés pour élucider la question qui nous occupe.

Nous ferons connaître plus loin le résultat des recherches que nous avons entreprises dans le but de nous former une opinion, qui nous parût être à l'abri des objections que soulèvent dans notre esprit les travaux des partisans de Frerichs. Pour le moment, nous nous bornerons à dire que la présence de l'ammoniaque dans le sang de tous les urémiques n'est rien moins qu'établie d'une manière irréfutable et que nos recherches nous engagent même à croire que le carbonate d'ammoniaque n'existe pas dans le sang des sujets urémiques en quantité suffisante pour rendre compte des troubles observés.

§ 3. — Troisième proposition.

L'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines détermine-t-elle une série de phénomènes analogues aux symptômes urémiques?

Frerichs base son opinion sur une série d'expériences qu'il a faites dans le laboratoire de physiologie et qu'il a rapportées dans son traité de la maladie de Bright (1). Il injecta dans la jugulaire de cinq chiens une solution filtrée de 1 à 2 grammes de carbonate d'ammoniaque. Dans les cinq cas, il observa immédiatement après l'injection une agitation très-grande, caractérisée par des mouvements désordonnés et par des convulsions, qui se succédaient rapide-

(1) *Loc. cit.*, p. 281.

ment et étaient séparés par des moments d'assoupissement. L'assoupissement persista seul à la fin et tant qu'il dura, on put constater la présence d'ammoniaque dans l'air expiré.

D'un autre côté, les expériences d'Orfila ont prouvé que l'introduction dans le torrent circulatoire, soit par injection directe dans le sang, soit par injection dans l'estomac, de l'ammoniaque liquide ou du chlorhydrate d'ammoniaque, détermine la manifestation de troubles nerveux analogues à ceux de l'urémie(1).

Mais cette opinion, qui, au premier abord, ne paraît guère contestable, puisqu'elle n'a d'autre prétention que d'exprimer fidèlement le résultat d'expériences, est loin d'être universellement admise. Le docteur Siegmund Oppler(2) a institué une série d'expériences dans le but de vérifier si l'assertion de Frerichs ne reposait pas sur une exception, et il est arrivé à cette conclusion que les symptômes de l'intoxication urémique sont tout différents de ceux que l'on observe à la suite de l'injection de carbonate d'ammoniaque dans les veines.

Tout d'abord le système nerveux ne se trouve pas dans la même condition : alors que les symptômes urémiques se caractérisent par une dépression évidente et très-marquée de l'innervation, on observe, au contraire, que le carbonate d'ammoniaque, injecté dans les veines, agit comme un stimulant énergique et même comme irritant; les animaux s'agitent, sautent, ont des nausées et des vomissements ; il se produit ensuite des convulsions violentes, qui cessent bientôt par la guérison ou par la mort du sujet.

Le seul point que les symptômes de l'urémie et de l'empoisonnement par le carbonate d'ammoniaque ont en commun, c'est l'apparition des convulsions. Mais tous les autres symptômes diffèrent; c'est un point sur l'importance duquel le docteur Oppler insiste beaucoup. Pour lui, le fait le plus remarquable et le plus constant observé pendant l'urémie, c'est une prostration nerveuse considérable, caractérisée par une lenteur de tous les mouvements, une tendance au sommeil, le manque de réaction, quand on secoue le malade ou qu'on lui parle à très-haute voix. Or, ces phénomènes-là, il n'a jamais eu l'occasion de les observer à la suite de l'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines. Il conclut en disant que la troisième proposition, avancée par Frerichs, n'est pas confirmée par les faits, et que par suite il faut rejeter comme contraire à l'observation la théorie de Frerichs, d'après laquelle le carbonate d'ammoniaque serait le facteur principal de l'urémie.

Il y a plus : le docteur Schottin (3) prétend que l'injection dans le système veineux du sulfate de potasse ou du sulfate de soude détermine une série de troubles du système nerveux, qui offrent la plus grande ressemblance avec ceux

(1) *Tr. de toxicol.*, t. I, p. 321, expér. I et V ; p. 331, expér. III et IV.
(2) *Beiträge zur Lehre der Urämie*, dans Virchow's *Arch.*, 1861, t. I, p. 264.
(3) *Beiträge zur Casuistik der Urämie*, Vierordt's *Arch.*, 1853, Heft 3.

que l'on observe à la suite de l'injection du carbonate d'ammoniaque (1). A ce point de vue, les expériences de Frerichs pècheraient par leur base, attendu que les résultats qu'il a observés ne sont pas exclusivement propres aux conditions dans lesquelles il a opéré, et qu'il a négligé de tenir compte de ce fait capital dans les conclusions qu'il a déduites de ses recherches.

Le travail publié par Schottin a engagé le docteur Petroff à instituer une série d'expériences, afin de s'assurer si les phénomènes observés à la suite de l'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines se reproduisent quand on se sert d'autres substances. Il a employé dans ce but l'urée, le sulfate de soude, le carbonate de soude et le carbonate d'ammoniaque.

L'urée et le sulfate de soude, injectés dans la veine jugulaire de différents animaux, auxquels on n'avait pas enlevé les reins, ne déterminent presque pas d'effets. Le carbonate de soude cristallisé se trouve dans le même cas; mais il n'en est pas de même du carbonate de soude calciné. Son emploi à la dose de 4 grammes a déterminé chez un chien pesant 12 kilogr. (Expér. 12) des convulsions semblables à celles que produit l'injection du carbonate d'ammoniaque ; seulement cette dernière substance détermine ces effets à une dose beaucoup moins forte, puisque 2 grammes ont suffi pour donner des convulsions à un chien pesant 22 kilogr. (Expér. 16). L'état comateux et les vomissements ne se sont jamais produits, même après l'injection de doses très-fortes (jusqu'à 22 grammes) de carbonate de soude, alors qu'il suffit, pour déterminer l'apparition de ces symptômes, d'administrer 2 grammes de carbonate d'ammoniaque à des chiens très-forts. En résumé, le seul phénomène commun aux injections des carbonates de soude et d'ammoniaque consiste dans les convulsions.

Comme l'a fait ressortir le docteur Oppler dans le travail dont nous avons déjà parlé, les effets de l'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines d'un chien ne sont pas les mêmes que ceux que l'on observe dans l'urémie. Il faut distinguer dans l'urémie une double série de phénomènes : des symptômes d'excitation du système nerveux, consistant en agitation, vertiges, vomissements, frissons, spasmes et convulsions; et des symptômes de dépression du même système se traduisant par de la débilité, de l'insensibilité, du coma. La première série de ces phénomènes a pu être déterminée par tous les expérimentateurs. Quant à la seconde, nous ne constatons plus le même accord dans les résultats signalés; car, tandis qu'Oppler n'a jamais pu les observer (2) sur les animaux dont il s'est servi, nous voyons, au contraire, que Petroff a été plus heureux. Ces résultats contradictoires auraient lieu d'étonner, si on ne se rappelait pas que Petroff, avant d'injecter ses solutions dans le système veineux d'un chien, a soumis l'animal à la néphrotomie; ce que ne fait pas Oppler.

(1) Virchow's *Arch.*, 1862, p. 91.
(2) *Loc. citat.*

Comme on le voit par cette analyse, on n'est pas d'accord sur les effets produits sur l'économie animale par l'injection de diverses substances dans le sang; on ne l'est pas davantage sur la signification que ces faits peuvent avoir au point de vue de la pathogénie des symptômes urémiques. Il nous suffira pour le prouver de mettre en regard des passages que nous avons consacrés plus haut à faire connaître les opinions d'Oppler et de Schottin, les paroles suivantes que nous empruntons à Stokvis : « Il n'importe pas, dit le médecin » hollandais, de savoir quelles sont les substances dont l'injection dans le sang » détermine les troubles urémiques; il suffit de rechercher si le carbonate d'am- » moniaque en particulier est capable de les produire (1). »

Or, à ce point de vue, il n'y a pas le moindre doute pour le docteur Stokvis. Il a refait les expériences de Frerichs et il est arrivé au même résultat que le professeur de Berlin. Son opinion repose sur quatre expériences qu'il a faites et que nous résumons ici.

Dans une première expérience, il choisit pour sujet un lapin auquel il avait fait prendre de l'urée quelques jours plus tôt sans résultat; il lui injecta 5 grammes de carbonate d'ammoniaque dans l'estomac. L'animal commença immédiatement à s'agiter; il offrit bientôt tous les signes de l'urémie et succomba dans le coma au bout de 5 heures. On ne constata pas la présence de l'ammoniaque dans l'air qu'il expirait.

Dans la deuxième expérience, il injecta d'abord 2 grammes de carbonate d'ammoniaque dans l'estomac d'un lapin. L'animal fut très-agité et eut des nausées infructueuses. Le lendemain, il répéta l'expérience, qui fut suivie du même résultat. Le troisième jour, quand le lapin fut de nouveau remis, on lui injecta 3 1/2 grammes de sel ammoniacal. Cette fois, on observa des convulsions suivies d'un coma profond dont l'animal sortit le lendemain : on constata la présence de l'ammoniaque dans l'air expiré. Le quatrième jour, on injecta de nouveau 3 1/2 grammes; cette fois les symptômes urémiques se terminèrent par la mort.

Dans aucun de ces deux cas, l'urine ne contenait de carbonate d'ammoniaque.

Dans une troisième expérience, on injecta dans la jugulaire droite d'un chien 8 c. c. d'une solution aqueuse de carbonate d'ammoniaque au centième; soit 8 centigrammes du sel. L'animal éprouva des tremblements, des convulsions tétaniques qui ne durèrent pas longtemps et qui se terminèrent par un état comateux : on constata la présence d'ammoniaque dans l'air expiré.

Dans la dernière expérience, il injecta 2 1/2 grammes de carbonate d'ammoniaque dans la veine jugulaire gauche d'une chienne pesant 5 1/2 kilogrammes; l'effet produit fut très-intense et très-rapide; les convulsions se produisirent

(1) *Ned. Tydschr.*, 1860, p. 516.

immédiatement après l'injection, et l'animal succomba au bout d'un quart d'heure.

En présence de ces résultats, qui concordent avec ceux que Frerichs a obtenus, le docteur Stokvis se croit autorisé à conclure avec le clinicien de Berlin, que l'on observe le développement des symptômes caractéristiques de l'urémie après l'empoisonnement du sang par le carbonate d'ammoniaque, peu importe que le sel soit injecté directement dans le sang ou qu'il y soit repris après avoir été injecté dans l'estomac.

Nous avons nous-même entrepris toute une série d'expériences avec ces diverses substances; nous les ferons connaître dans la seconde partie de ce travail, en même temps que les motifs qui ne nous permettent pas de nous rallier à la conclusion trop absolue que Frerichs déduit d'expériences dont le défaut capital consiste à reproduire un état morbide sans analogue dans l'économie vivante.

CHAPITRE IV.

Théorie de Treitz.

En admettant avec Frerichs l'accumulation de sels ammoniacaux dans le sang comme la cause de tous les troubles urémiques, il reste encore à déterminer de quelle manière ces sels ammoniacaux prennent naissance dans le sang.

Nous venons de voir que d'après le professeur de l'Université de Berlin, le carbonate d'ammoniaque prend naissance dans le sang par suite de la transformation que l'urée, contenue dans ce fluide, subit sous l'action d'un ferment particulier (1). La nature de ce ferment n'a pas été déterminée par Frerichs; et nous en sommes sous ce rapport réduit à répéter encore aujourd'hui avec Henle : « *Die Natur dieses Ferments und der Grund seiner Entwicklung sind freilich wieder neue Räthsel* (2). »

Partant de ces faits, le professeur Treitz, de Prague, a cherché si l'ammoniaque contenu dans le sang ne provenait pas d'une autre source que de la métamorphose de l'urée du sang en sel ammoniacal. Il a publié à ce sujet en 1859 dans le *Prager Vierteljahrschrift* un article très-remarquable dans lequel il a développé des opinions opposées à celles de Frerichs, en ce sens qu'il n'attribue pas à la même cause l'accumulation d'ammoniaque dans le sang.

Son attention a été attirée surtout par la série de troubles que l'on observe souvent du côté des voies digestives dans l'urémie. La maladie de Bright entraîne ordinairement à sa suite de nombreux dérangements des fonctions digestives;

(1) *Unter Einwirkung eines geeigneten Fermentkörpers*. Frerichs, *loc. cit.*, p. 107.
(2) Henle, *Handb. der rat. Path.*, t. II, p. 321.

ces dérangements se traduisent tantôt par des symptômes gastriques et des vomissements bilieux, tantôt par des symptômes intestinaux et d'abondantes évacuations alvines séreuses.

Les symptômes gastriques avaient seuls attiré l'attention des praticiens; on avait rattaché leur manifestation à l'infection urémique du sang : de là le nom de *vomissements urémiques* qu'on leur avait donné.

Quant aux troubles intestinaux, on s'était borné jusqu'en 1859 à en parler assez sommairement et à les attribuer à une inflammation ulcérative du gros intestin. Malmsten (1), Gregory (2), Christison (3), Christensen (4) et Frerichs (5) s'en sont occupés et ont signalé les lésions que l'on rencontre à l'examen nécroscopique du tube digestif de ces malades. Mais négligeant complétement le côté pathogénique de la question, ils considéraient comme de simples complications accidentelles les troubles intestinaux observés dans ces cas. Le passage suivant emprunté à l'ouvrage de Frerichs nous paraît bien indiquer l'état de la question à cette époque :

« Il est difficile de dire si les diarrhées sont dans les mêmes rapports de » causalité avec l'urémie que les vomissements. Il est vrai qu'à la suite de la » néphrotomie, la muqueuse intestinale est quelquefois le siége d'exsudations » séreuses. Bernard et Barreswill ont observé dans ces conditions des transsuda- » tions analogues à celle qui se fait dans l'estomac; mais elles sont bien moins » abondantes et moins constantes, et la présence de l'urée ou de ses produits » de décomposition dans les excrétions alvines n'a jamais été démontrée.

» Des recherches nouvelles sont nécessaires pour que l'on puisse mettre les » diarrhées séreuses qui se produisent dans le cours de la néphrite albumi- » neuse sur le compte de l'urémie. Alors même que cette diarrhée existe, la » muqueuse intestinale n'est souvent nullement altérée; dans quelques cas elle » s'accompagne d'une hyperémie de la muqueuse ou d'ulcérations folliculaires » du gros intestin (6). »

C'est à l'élucidation du côté pathogénique de ces troubles digestifs, que Treitz a surtout consacré son travail ; mais tout en poursuivant l'étude de cette question à la fois par l'observation clinique et par l'expérimentation, il est arrivé à des résultats extrêmement importants au sujet de l'urémie. Dans la maladie de Bright et dans les cas de néphrotomie, l'urée ne trouvant plus moyen d'être éliminée par les voies rénales, s'accumule dans le sang; c'est un fait que Treitz regarde comme mis hors de doute par les travaux de Bright et de Babington (7),

(1) *Ueber die Brightsche Nierenkrankheit.* Brême, 1846; trad. allemande, p. 49.
(2) Rayer, *Traité des maladies des reins.*
(3) *Dégénérescence granuleuse des reins*, 1847, p. 72, de la trad. allem. de Vienne.
(4) *Hospital Maddeleser*, t. III.
(5) *Ueber die Br. Nierenkr.*, p. 99.
(6) Frerichs, *loc. cit.*, p. 99.
(7) *Guy's H. Reports*, 1856.

de Christison (1), de Simon (2), de Rayer et Guibourt (3), de Barlow et G. C. Rees (4), de Bertin (5), de Schottin (6), de G. Owen Rees (7), de Garrod (8), de Henoch et de Romberg (9), de Frerichs (10), etc. Nous avons plus haut discuté ce point, qui ne nous paraît pas aussi incontestable qu'à Treitz.

Quoi qu'il en soit, continuons l'exposé de la théorie du professeur de Prague. L'urée, dont le sang se trouve ainsi surchargé, est nécessairement portée par le torrent circulatoire dans les diverses parties de l'organisme; elle se trouve ainsi mise en rapport avec de nouvelles voies d'élimination qui lui permettent de s'échapper au dehors et de débarrasser ainsi l'économie des produits excrémentitiels azotés des tissus animaux. C'est ainsi qu'on a constaté sa présence en excès dans la sueur, dans la salive, dans des collections séreuses morbides, en un mot dans la plupart des produits de sécrétion normale ou anormale (11). Parmi ces sécrétions, une des plus importantes est à coup sûr celle qui a pour fonction de fournir au tube digestif les éléments qui doivent lui permettre d'accomplir son rôle dans l'ensemble des phénomènes qui constituent la digestion. L'urée est éliminée par cette voie, comme par toutes les autres sécrétions. Pour Treitz, la muqueuse des voies digestives joue même un rôle prédominant dans ces cas; il croit que c'est à elle qu'est réservée en grande partie la fonction supplémentaire en quelque sorte de celle que les reins ne sont plus en état de remplir.

L'urée étant ainsi répandue dans l'intérieur du tube digestif, ne tarde pas à s'y transformer en carbonate d'ammoniaque; c'est un fait que M. Treitz a déduit de l'analyse des matières vomies par les malades urémiques et des matières recueillies dans le tube digestif d'animaux qu'il avait empoisonnés par l'ingestion d'urée. La transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque paraît être favorisée par les troubles de la digestion, qui diminuent la formation des acides de l'estomac et l'absorption gastrique.

(1) *Edinb. med. et surg. Journ.*, oct. 1829.
(2) *Müllers Archiv*, 1841.
(3) Rayer, *Traité des maladies des reins.*
(4) *Guy's H. Rep.*, 1843.
(5) *Journ. des Con. méd. prat.*, 1843.
(6) *Arch. f. phys. Heilk.*, 1853.
(7) *Medic. chirurg. trans.*, vol. XXXI.
(8) *Maladies des reins.*
(9) *Klinische Wahrnehemungen.* Berlin, 1847.
(10) *Br. Nierenkr.*
(11) Le docteur Barlow a obtenu du nitrate d'urée, en traitant par de l'acide nitrique l'extrait de la sérosité des ventricules d'un individu mort sans avoir offert d'accidents cérébraux et dont les reins étaient granulés (Bright. *Guy's Hosp. Reports*, N° 11, April 1836, p. 353). C'est probablement, comme le dit Nysten, un cas de ce genre qui avait fait croire à Boerhaave qu'il avait trouvé de l'urine dans les ventricules du cerveau d'un négociant de Leyde, mort à la suite d'une paralysie de la vessie (Boerhaave, *Praelect. acad.* Gœttingen, 1741, t. III, p. 315).

C'est à l'action corrosive du carbonate d'ammoniaque ainsi formé que Treitz attribue la production des troubles que l'on observe du côté des voies digestives dans l'urémie. Ce point n'a pas pour nous grand intérêt en ce moment ; mais ce qui est plus important au point de vue qui nous occupe, c'est la conclusion que Treitz en a déduite pour combattre la théorie de Frerichs. Pour le professeur de Prague, en effet, du moment que l'urée s'est transformée isomériquement en carbonate d'ammoniaque dans le tube digestif, ce sel passe continuellement dans la masse du sang par voie d'absorption intestinale et produit ainsi l'infection communément, mais improprement appelée urémique (1).

C'est donc en réalité dans le tube digestif que se trouve aux yeux de Treitz le point de départ de l'urémie.

Nous reproduisons ici les conclusions que Treitz a déduites de ses recherches sur la pathogénie des troubles intestinaux urémiques :

1. Dans tous les cas où il y a diminution de la sécrétion urinaire, les matières excrémentitielles et notamment l'urée s'accumulent dans le sang.

2. Le sang se charge également des éléments de l'urine, quand il y a résorption d'urine déjà sécrétée.

3. La présence d'un excès d'urée dans le sang ou urémie constitue un état pathologique très-grave et favorise le développement de processus exsudatifs dans différents organes.

4. L'urée s'élimine du sang par toutes les sécrétions du corps ; on l'a trouvée dans le lait, la sueur, la salive, etc.

5. Ce travail d'élimination se fait surtout à la surface de la muqueuse intestinale.

6. L'urée y est transformée en carbonate d'ammoniaque sous l'influence des liquides de l'intestin. Treitz s'en est assuré par des expériences directes.

7. Ce carbonate d'ammoniaque détermine de l'irritation, de la blennorrhée, du ramollissement, du catarrhe, de la dyssenterie. L'ulcération de l'intestin aboutit quelquefois à la gangrène et à la perforation.

8. Le carbonate d'ammoniaque réparti dans tout le tube digestif y est absorbé par la muqueuse et transporté dans le sang. Il s'en suit alors un empoisonnement du sang par l'ammoniaque, *l'ammoniémie*, et tous les symptômes que l'on qualifie généralement d'urémiques.

On voit que Treitz, tout en séparant l'urémie de l'ammoniémie au point de vue pathogénique, les confond cependant sur le terrain clinique.

9. L'ammoniémie se produit aussi directement par résorption d'urine décomposée ; ainsi dans les rétrécissements, les fistules urinaires, etc.

10. L'altération du sang par ces matières n'entraîne de conséquences pathologiques, que quand leur sécrétion par les voies normales est arrêtée.

(1) Treitz ne distingue l'urémie de l'ammoniémie, qu'au point de vue de la pathogénie.

Parmi les pathologistes qui se sont ralliés à l'opinion de Treitz nous citerons surtout le docteur Stokvis, dont nous avons déjà eu l'occasion de parler. Voici en effet les conclusions auxquelles l'ont conduit ses observations et ses expériences :

1. L'accumulation d'urée dans le sang ne peut jamais donner lieu immédiatement à la production des accidents urémiques.

2. L'accumulation de l'urée dans le sang donne lieu à la production dans le tube digestif de sels ammoniacaux; ceux-ci quand ils sont repris par l'absorption en quantité assez notable, donnent lieu aux accidents urémiques.

3. L'urée ne peut donc produire les accidents urémiques que d'une manière secondaire.

Il trouve la confirmation de la bonté de cette théorie :

1) Dans la pathogénie de l'état typhoïde, qui succède au choléra.

2) Dans l'utilité d'une médication purgative dans les cas d'urémie (1).

Les théories de Frerichs et de Treitz ne diffèrent, comme on vient de le voir, que par la manière dont les deux pathologistes ont expliqué la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Elles admettent toutes les deux le même fait fondamental pour la pathogénie de l'urémie : celle-ci serait la conséquence de l'empoisonnement de l'économie par le carbonate d'ammoniaque circulant dans le sang. Les objections que nous avons exposées plus haut contre la théorie de Frerichs sont donc encore applicables ici ; nous n'y reviendrons plus.

Un mot encore : il est incontestable que l'urée, qui se rencontre dans le tube digestif, s'y trouve dans les conditions les plus favorables à sa transformation en carbonate d'ammoniaque. Dès 1847, les belles recherches de MM. Claude Bernard et Barreswill avaient établi que l'urée se transformait avec la plus grande facilité en sels ammoniacaux, quand elle se trouve introduite dans les voies digestives (2).

En substituant à l'hypothèse du ferment de Frerichs le fait réel de la transformation en carbonate d'ammoniaque de l'urée sécrétée à la surface de la muqueuse intestinale, Treitz a rendu un grand service à la science médicale : il a fait connaître ainsi la source du carbonate d'ammoniaque, que l'on peut trouver dans le sang de quelques sujets urémiques.

En rejetant l'interprétation exclusive que Frerichs et Treitz ont attribuée à la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang, nous n'entendons pas rejeter l'importance du fait que ces éminents cliniciens sont parvenus à établir. Loin de là : nous croyons que quand le sel ammoniacal s'accumule dans l'économie, il y détermine des effets toxiques ; sans aucun doute il ajoute alors à la

(1) *Ned. Tydschr. voor Geneesk.*, 1860, t. IV, p. 519.

(2) *Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins*, par Claude Bernard et Barreswill, *Archiv. génér. de médecine*, 1847, t. XIII, p. 449.

gravité du mal, puisque c'est un corps azoté excrémentitiel qui est dévié de sa voie physiologique. Mais nous n'attachons pas à sa présence une importance exclusive; et vu le grand nombre de cas où l'analyse chimique n'a pas permis de retrouver sa présence, nous pensons qu'il n'intervient pas comme la cause première des troubles urémiques, et que c'est à d'autres éléments pathogéniques qu'il faut rapporter ces effets.

CHAPITRE V.

Théorie d'Osborne.

Osborne a fait remonter la cause de toutes les manifestations urémiques à une arachnoïdite subaiguë. Il ne nous est pas possible de nous rallier à cette manière de voir, qui n'a du reste rencontré que peu de défenseurs. Comme l'a fort bien établi Oppler (1), l'anatomie pathologique ne vient pas confirmer la théorie d'Osborne. Nous avons eu l'occasion de faire l'autopsie de sujets humains qui avaient succombé à l'urémie, et pas plus chez eux que chez les animaux chez lesquels nous avions déterminé l'explosion des troubles de cette catégorie, nous n'avons trouvé dans l'état de la séreuse cérébrale des lésions qui puissent nous permettre de rendre compte des faits que nous avions observés. Dans certains cas, il existe un peu d'apaisissement et de changement de couleur de l'arachnoïde; mais ces lésions n'offrent rien d'assez tranché, outre qu'elles ne sont pas assez constantes, pour pouvoir être considérées comme le point de départ de tous les troubles.

D'autre part, nous n'avons le plus souvent rencontré dans ces organes aucun désordre anatomique appréciable; et la rareté de la lésion de l'arachnoïde dans les cas d'urémie suffirait déjà pour nous faire rejeter la théorie d'Osborne, comme impuissante à nous faire connaître la pathogénie de l'urémie.

CHAPITRE VI.

Théorie de Bence Jones.

Comme on l'a vu plus haut, la théorie de Frerichs repose tout entière sur la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque au sein de l'économie vivante. Henry Bence Jones a proposé pour l'explication des troubles urémiques, une autre théorie exclusivement chimique, dans laquelle il attribue à un excès d'acide oxalique dans le sang la cause de tous les phénomènes observés. Le professeur de l'école de médecine de *Saint-Georges Hospital* admet que

(1) Virchow's *Arch.*, 1861, t. I, p. 262.

l'urée, retenue dans l'économie animale par un obstacle quelconque apporté à la sécrétion urinaire, se transforme en acide oxalique, et que c'est cet acide qui agit alors comme cause pathogénique.

MM. Woehler et Frerichs, dans un travail publié en 1848, avaient déjà essayé de prouver que l'acide urique se décompose dans l'économie en urée, allantoïne et en acide oxalique, comme sous l'influence des corps oxydants. Des expériences nouvelles instituées sur l'homme dans le but de vérifier cette assertion, sont venues confirmer la partie essentielle du travail des physiologistes allemands : le dédoublement de l'acide urique dans l'économie en urée et en acide oxalique (1).

Mais la théorie du praticien anglais, basée comme celle de Frerichs sur la transformation de l'urée au sein du système circulatoire, ne repose pas sur des bases plus solides que celle du professeur de Berlin. Il ne suffit pas en effet de s'appuyer sur la possibilité d'une transformation chimique au sein de l'économie, pour partir ensuite de cette possibilité comme d'un point de départ certain. Cette possibilité nè fût-elle contestée par personne, — ce qui est loin d'être le cas ici, — il faudrait encore démontrer que la transformation dont il s'agit s'opère en réalité; et en tout cas, dût-elle même s'opérer constamment, comme le croit Bence Jones, on ne serait pas encore autorisé à attribuer à la présence de l'acide oxalique la cause des troubles urémiques, alors que l'on sait très-bien que l'oxalurie est une affection différente de l'urémie. A coup sûr, la présence d'acide oxalique dans le sang peut compliquer encore les troubles observés ; mais elle est loin de les avoir produits.

Nous avons entrepris dans le but d'élucider cette question une série de recherches que nous ferons connaître plus loin ; elles ne nous permettent pas de nous rallier à la théorie proposée par Bence Jones.

Nous croyons du reste que le professeur de Londres ne soutient plus aujourd'hui la théorie qu'il avait émise. Car dans un travail inséré dans le *Medical Times and Gazette* du 30 décembre 1865, il examine au point de vue de la pathogénie les différentes théories de l'urémie et il penche à admettre comme étant celle qui répond le mieux aux faits la théorie, qui attribue la cause de tous les troubles à la rétention des matières extractives (2).

---

(1) *Recherches sur les substances albuminoïdes et sur l'urée*, par Dusart, *Arch. de méd.*, 1857, t. IX, p. 728.

(2) *On general and local chemical disorders, arising from peroxydation and on the mechanical derangements they produce.* Part III, Lect. VIII. in *Med. Times and Gaz.*, 1865, II, p. 701.

CHAPITRE VII.

Théorie de Thudichum.

On dirait en vérité que pas un seul des nombreux principes que l'on trouve dans l'urine, ne doit échapper au sort d'être considéré comme étant la cause de l'urémie. Nous en avons eu naguère la preuve dans le travail que M. Thudichum vient de publier dans le *Lond. med. Journal*. A peine le praticien anglais a-t-il découvert l'urochrome — matière colorante de l'urine, — qu'il croit avoir trouvé dans les produits de décomposition de cette substance la cause de tous les troubles urémiques. Pour lui c'est principalement à la rétention de l'urochrome dans le sang que sont dus ces derniers troubles. Ce principe chimique se décompose alors en une résine rouge, consistant principalement en uropittine et en acide omicholique; ces deux éléments circulant dans le sang altèrent tous les tissus et c'est à leur action sur l'économie que Thudichum attribue la cause de tous les troubles urémiques.

Nous n'avons pas encore eu l'occasion de faire des recherches expérimentales sur la valeur de cette théorie. Mais les arguments invoqués en sa faveur ne nous paraissent pas assez concluants pour qu'on puisse l'admettre comme rendant fidèlement compte des faits.

CHAPITRE VIII.

Théorie d'Owen Rees.

Le docteur Owen Rees a fixé son attention sur un autre point de la question : nous voulons parler de l'hydrémie, que l'on observe presque constamment chez les sujets urémiques. Le sang est profondément altéré dans sa composition ; la partie séreuse y est plus abondante que chez le sujet bien portant. De là des épanchements séreux, des hydropisies, qui, quand ils intéressent les centres nerveux, pourraient suivant Owen Rees rendre compte des troubles urémiques.

Une théorie, qui se rapproche beaucoup de celle-ci, c'est celle dont le docteur Traube, de Berlin, a proposé l'adoption. D'après lui, il faut distinguer deux éléments dans l'étude pathogénique de l'urémie :

1) Diminution de densité du sérum du sang (*Verdünnung des Blutserums*).

2) Tension très-forte du système sanguin.

« Si par une cause quelconque cette tension est fortement élevée ou si le » sérum du sang devient subitement moins dense, il se produit de l'œdème » cérébral, et par suite de celui-ci de l'anémie cérébrale, qui entraîne à sa suite » le coma et les convulsions. La forme de l'accès urémique dépend de l'étendue

» dans laquelle le cerveau est atteint de ce travail morbide. Si le cerveau seul » devient œdémateux et anémique, le malade devient seulement comateux ; il » se produira des convulsions, en même temps que le coma, dans les cas où » les lobes moyens seront atteints en même temps que les lobes antérieurs. »

On voit que l'idée fondamentale de ces deux théories est à peu près identique : c'est à l'altération de la densité du sang que Traube et Rees attribuent tous les deux la cause de l'urémie. Dans leur opinion, en effet, c'est toujours à l'anémie du cerveau, consécutive à l'œdème de cet organe, que l'on doit rapporter la cause des troubles urémiques.

Le docteur Ph. Münke, dans une communication adressée le 17 février 1864 à la Société de médecine de Berlin, après avoir exposé les motifs, qui le décident à rejeter toutes les autres théories, admet en terminant que celle de Traube répond exactement aux faits. Pour le prouver, il a eu recours à l'expérience suivante : après avoir fait la ligature des deux uretères et de la veine jugulaire droite, il injecta de l'eau dans l'artère carotide gauche d'un chien. L'animal éprouva des soubresauts et tomba bientôt dans un coma, pendant lequel on vit se produire des convulsions extrêmement violentes et affectant des formes diverses ; l'animal succomba dix-huit heures après l'injection. Münke observa les mêmes effets dans toutes les expériences qu'il répéta. Il constata aussi les mêmes effets à la suite de l'injection du sang frais défibriné et battu. L'examen nécroscopique des sujets montra que le cerveau était le plus souvent anémique, œdématié et que les sillons étaient plus ou moins effacés ; il n'a jamais observé d'épanchements de sang dans le cerveau à la suite des injections d'eau. Il conclut ses recherches dans les termes suivants : « Nous constatons donc que » quand à une diminution de densité du sang vient s'ajouter une tension exa- » gérée de la circulation aortique et persistant pendant quelque temps, on ne » tarde pas à voir se produire l'ensemble de symptômes, communément » appelés urémiques (1). »

Münke a été plus loin encore : il a cherché à s'assurer par l'expérimentation directe si la diminution de la tension du sang après la ligature des uretères réussirait à supprimer les troubles urémiques. Il a lié les deux carotides à des chiens, auxquels il avait commencé par lier les uretères ; les animaux en expérience eurent des nausées et des vomissements, mais il n'observa ni coma ni convulsions (2).

Nous devons nous arrêter ici un moment pour examiner l'importance réelle de ce dernier argument. La ligature des deux carotides, dit Münke, empêche les convulsions urémiques de se produire. Nous regrettons que le médecin allemand n'ait pas fourni plus de détails à ce sujet ; une simple affirmation est loin

(1) *Ueber Urämie*, von Dr Philipp Mank, in *Berl klin. Wochenschr.*, 1864, p. 115.
(2) *Ibid.*

de suffire pour trancher une question de cette importance, surtout quand cette question est controversée : il faudrait, à coup sûr, la baser sur une appréciation critique des diverses opinions produites sur la foi de recherches spéciales. Kussmaul et Tanner, en interrompant la circulation du sang vers la tête, soit par la ligature des carotides, soit par la compression de ces vaisseaux, ont déterminé la manifestation de convulsions épileptiques, de sopor et de paralysies; il est même à remarquer qu'ils parvenaient à arrêter ces derniers troubles en levant l'obstacle qu'ils opposaient à la circulation du sang.

Nous avons nous-même cherché à nous assurer jusqu'à quel point l'assertion de Münke était exacte. Nous avons donc cherché à reproduire les deux conditions dont la réunion doit, suivant lui, donner lieu au développement des symptômes urémiques. Nous ferons connaître plus loin les détails de cette expérience, qui ne conclut pas en faveur de la manière de voir de Münke, et qui par suite est en opposition avec le motif qui le détermine à admettre comme vraie la théorie de Traube.

Ces théories, comme c'est malheureusement trop souvent le cas, quand on s'adresse exclusivement à l'expérimentation pour résoudre un problème de pathogénie, reposent sur une donnée erronnée. Il ne suffit pas en effet de savoir qu'une pression plus grande exercée sur le cerveau par une cause quelconque et déterminant l'anémie de cet organe, s'accompagne d'un ensemble de symptômes analogues à ceux qui caractérisent l'urémie, pour être autorisé à conclure de ce fait à l'existence constante d'une lésion de cette nature, comme la cause de l'état morbide dont nous nous occupons; il faudrait encore que l'examen anatomo-pathologique vînt nous montrer que les sujets qui succombent à l'urémie offrent réellement et toujours les lésions caractéristiques de l'œdème cérébral. Or c'est ce qui n'est pas le cas, et c'est parce que dans certains cas de désordres urémiques nous n'avons pas pu retrouver la moindre trace d'œdème cérébral, que nous croyons que les troubles de cette nature peuvent reconnaître pour origine une cause autre que l'œdème du cerveau et l'anémie consécutive à cet œdème.

CHAPITRE IX.

Théorie de Schottin.

Une autre opinion a été soutenue dans ces derniers temps; et il nous semble que cette opinion, qui se distingue surtout par l'importance qu'elle accorde à l'ensemble de la question, est destinée à nous permettre d'arriver à une solution satisfaisante.

Dès 1853 déjà, nous lisons dans les *Archives* de Vierordt (1) un travail remar-

(1) *Beiträge zur Charasteristik der Urämie*, in *Vierord's Arch.*, 1853, Heft I.

quable de Schottin, dans lequel rejetant les théories proposées jusqu'alors, l'auteur arrive à cette conclusion : la cause de l'urémie réside dans une altération du processus nutritif, qui résulterait d'une augmentation de quantité des substances extractives du sang, — dans un trouble de l'endosmose qui se produit entre le sang et les tissus du corps, — et peut-être dans une diminution de la faculté d'oxydation propre au sang.

Le nom d'un observateur aussi éminent, déjà connu très-avantageusement par un travail publié sur un sujet analogue en 1852 dans le même recueil (1), ne pouvait pas manquer d'attirer l'attention sur l'ordre des faits, auxquels Schottin s'adressait pour résoudre ce problème. Nous trouvons la preuve de l'impression que ce travail causa en Allemagne dans la thèse inaugurale que le docteur Reuling présenta, en 1854, à l'Université de Giessen. Dans la conclusion de ce travail, l'auteur ne rejette pas la possibilité que l'urée puisse se transformer en carbonate d'ammoniaque à l'intérieur du système circulatoire ; mais il constate que ce n'est pas là un fait constant, car dans quelques cas qu'il a eu l'occasion d'observer, l'hématoxyline (2) n'a pas dénoté dans l'air expiré par les urémiques, de quantité d'ammoniaque plus forte que celle que l'on trouve souvent en dehors de l'urémie. Sans donc rejeter de la pathogénie de l'urémie l'élément auquel Frerichs a accordé une importance si exclusive, Reuling croit qu'il y a d'autres causes qui rendent parfaitement compte de tous les phénomènes que l'on observe ; et parmi ces causes il range en première ligne l'augmentation de proportion des matières extractives contenues dans le sang.

Peu de temps après la publication de ces travaux, qui ne reposaient que sur des vues très-ingénieuses, sans doute, mais absolument théoriques, parut le premier travail dans lequel appelant l'analyse chimique quantitative des tissus au secours de l'étude clinique de la maladie, on soit parvenu à établir scientifiquement ce que la théorie avait laissé entrevoir. C'est dans un rapport médical, publié par M. Hoppe, en 1854, que ce médecin fit connaître les résultats auxquels l'avait conduit son travail, entrepris à un point de vue moins exclusif qu'on ne l'avait fait jusqu'alors (3). Ayant eu l'occasion d'examiner un malade qui avait succombé à des troubles urémiques consécutifs à une atteinte de choléra, il trouva dans le tissu musculaire de ce sujet une quantité très-grande de créatine ; il parvint à retirer 0.408 grammes de 1970 grains de viande de ce sujet, soit 1.59 grammes par livre de viande. Quant au sang, l'analyse de ce fluide établit que sur 1000 parties, il contenait :

(1) *Ueber die chemische Bestandtheile des Schweisses*, *ibid.*, 1852, t. XI, p. 88.

(2) M. Reuling s'est assuré que l'hématoxyline dénote la présence de 1/64 millionième d'ammoniaque. (Vogel, dans *Virchow's Handb. der specielle Path. und Ther.* t. VI, p. 461).

(3) *Dritter ärztlicher Bericht über das Arbeitshaus im Jahre* 1853, Berlin, 1854.

1.27 d'urée.
8.60 d'autres matières extractives.

Soit en tout . . 9.87 parties de matières extractives.

Cette disproportion énorme, qui existe entre la composition du sang et du tissu musculaire chez l'homme sain et chez l'urémique, ne pouvait manquer d'attirer l'attention de l'observateur. — Il s'écoula cependant un temps assez long avant que l'on ne soit revenu à des recherches dans le même ordre d'idées. Le premier travail dans lequel nous constatons la même tendance est celui que le docteur Oppler publia en 1861 dans les *Archives* de Virchow (1). Dans ce mémoire très-remarquable à tous les points de vue, l'auteur, après avoir exposé les motifs qui l'ont déterminé à rejeter la théorie de Frerichs, comme ne répondant pas exactement à l'observation, consacre la dernière partie de son travail à faire connaître une série de résultats, qui sont de la plus haute importance pour l'intelligence de la question que nous étudions. Ces résultats lui sont fournis par une série de douze expériences, que nous pouvons classer comme suit :

Extirpation des reins	4
Extirpation des deux reins et injection d'urée dans la jugulaire.	2
Ligature des uretères	3
Injection d'urée dans l'estomac	3

Nous ferons remarquer d'abord que les expériences qui consistent dans la ligature des deux uretères ne peuvent pas fournir d'éléments pour la solution de la question de l'urémie, attendu que cette opération ne donne pas lieu à l'urémie proprement dite. D'autre part, l'injection d'urée dans l'estomac n'a pas non plus une grande importance, parce que mise en présence des produits sécrétés par les appareils glanduleux de la muqueuse gastro-intestinale, l'urée ne tarde pas à subir des modifications isomériques, qui altèrent complétement ses propriétés organoleptiques.

Il ne reste donc que les deux premières séries d'expériences qui fournissent des résultats dont nous puissions tirer parti. Dans aucun de ces cas, M. Oppler n'a réussi à découvrir le carbonate d'ammoniaque dans le sang des animaux soumis à la vivisection. D'autre part, il trouva que chez tous le sang renfermait un excès très-marqué d'urée et de matières extractives : la proportion de ces dernières était de 18 à 19 pour 1000. Les muscles contenaient de très-fortes quantités de leucine et de créatine ; Oppler a pu constater que, dans un cas, il existait 2.2 grammes de créatine dans deux livres de viande.

On voit que ces résultats concordent avec ceux que Hoppe avait déjà constatés. Ils viennent encore d'être confirmés par les recherches de Perls et de Zalesky. Dans un travail inséré dans le *Kœnigsberger med. Jahrb.* de 1864 (2),

(1) *Beiträge zur Lehre von der Urämie, loc. cit.*, p. 260.
(2) *Beiträge zur Lehre von der Urämie*, t. X, p. 56.

Perls examina la question surtout au point de vue chimique. L'analyse qu'il fit du sang des sujets en observation ne lui permit pas de se rallier à la manière de voir de Frerichs, et d'autre part les résultats qu'il constata à l'autopsie des animaux sur lesquels il opéra se trouvèrent en opposition avec ceux que Traube invoque à l'appui de sa théorie. D'accord en cela avec Schottin, Perls trouva dans le tissu musculaire des sujets urémiques un grand excès d'urée, de créatine, et d'autres matières extractives azotées. Il conclut de son travail que l'urémie reconnaît pour cause l'accumulation dans le sang de matières excrémentitielles.

Zalesky, de son côté, a trouvé que la quantité de créatine que l'on trouve dans le tissu musculaire des animaux, varie dans les proportions suivantes :

Animal sain	grammes %	0.060
Après ligature des uretères	id.	0.280
Après néphrotomie.	id.	0.351

S'appuyant sur les données que lui avaient fournies l'analyse chimique et l'expérimentation physiologique, Oppler en conclut d'abord que la théorie urémique de Frerichs est contraire aux faits. Par suite de l'arrêt de la fonction rénale, il se forme dans les muscles des produits de décomposition, qui s'y accumulent en très-grande quantité au lieu d'être éliminés par les reins. Ce fait est prouvé par l'analyse directe des muscles.

Pourquoi n'en serait-il pas de même des centres nerveux? Oppler croit que là aussi la nutrition intime de ces organes est altérée; il se forme aussi sous l'influence de cette même cause des produits qui ne peuvent plus être éliminés par les reins et qui altèrent ainsi la composition de ces parties. Cette vue tout à fait théorique paraît à Oppler rendre parfaitement compte de tous les phénomènes observés dans l'urémie.

Cette manière de voir se recommande à l'attention des savants, parce que plus que chacune des autres théories que nous venons d'exposer, elle tient compte de l'état dans lequel se trouve l'organisme des sujets atteints des troubles urémiques. Toutefois on ne peut invoquer en sa faveur que des considérations théoriques; aussi, dans l'état actuel de la science, ne peut-on pas encore la considérer comme rendant exactement compte des faits, quelque grandes, du reste, que soient les probabilités qui militent en sa faveur.

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

Fonction de la sécrétion urinaire.

Après avoir exposé d'une manière critique les diverses théories que l'on a mises en avant pour rendre compte des troubles urémiques, nous allons maintenant aborder l'étude de la question à un point de vue plus original et rendre compte des tentatives que nous avons faites pour arriver à une solution de ce problème.

Avant tout, il faut que la question soit bien posée, pour que l'on puisse arriver à un résultat. Nous nous sommes suffisamment étendu plus haut sur les circonstances dans lesquelles l'urémie se produit. Dans tous les cas où on a observé son développement, cet ensemble de symptômes existe comme le terme ultime d'un processus morbide, qui a eu pour résultat de mettre obstacle à l'accomplissement de la fonction rénale. Comme nous l'avons dit plus haut, il ne se produit pas dans les cas où les effets désastreux de l'arrêt de la sécrétion urinaire sont prévenus par l'établissement d'une fonction supplémentaire dévolue à un autre organe.

A un point de vue descriptif et exclusivement nosologique, l'urémie est à coup sûr intéressante à étudier ; mais la question la plus importante au point de vue de la pathogénie ne réside pas dans la description des symptômes caractéristiques de ce groupe morbide. C'est à l'étude du processus qui aboutit à l'urémie qu'il faut demander la raison d'être des symptômes que l'on observe. La maladie a mis un temps plus ou moins long avant d'en arriver au point où nous l'étudions maintenant; or, en pathologie, ce n'est pas au terme ultime que nous devons demander la solution des problèmes de pathogénie. Quand on étudie la formation d'un organe et l'établissement de sa fonction, ce n'est pas à l'organe complétement formé, à la fonction en plein exercice que l'on doit demander les éléments qui permettent d'en déterminer la genèse ; c'est à l'em-

bryogénie et à l'anatomie comparée que l'on s'adresse pour résoudre les questions que comporte cette étude. De même, en médecine clinique, ce n'est pas l'examen seul de l'organe ou de la fonction, parvenus au dernier terme de leur altération, qui nous permettra de déterminer les conditions qui ont présidé au développement de cette altération; c'est l'étude de la marche suivie par la maladie, qui seule peut nous mettre à même de nous rendre compte des troubles qui éclatent à la fin de son développement et qui ne sont en quelque sorte que le couronnement d'un travail morbide ayant déjà duré un certain temps.

Cherchons donc à déterminer avant tout quelle est la fonction que la sécrétion urinaire remplit dans l'économie animale. Ce premier point résolu, il nous sera possible d'indiquer les effets que doit entraîner la suppression de cette fonction, dans les cas où ils ne sont pas prévenus par l'établissement d'une sécrétion supplémentaire.

« La sécrétion de l'urine, dit Longet, comme celle de la bile sert à débar-
» rasser le sang des matériaux en excès et par conséquent susceptibles de
» devenir nuisibles à l'organisme. Parmi ces matériaux, les uns très-riches en
» carbone, s'associent à la soude et s'échappent sous forme de bile; tandis que
» les autres, très-azotés, donnent l'urée, l'acide urique et l'ammoniaque de
» l'urine. La sécrétion urinaire en particulier a pour office d'éliminer une
» grande quantité de l'eau superflue, introduite avec les aliments ou les bois-
» sons, beaucoup de substances étrangères que l'absorption a fait pénétrer
» dans l'économie; et enfin, les produits azotés et salins, résultant des méta-
» morphoses des éléments du sang et des tissus. En un mot, les reins sont des
» organes qui contribuent à conserver le sang dans l'intégrité de sa composition
» normale et nécessaire au maintien de la nutrition et de la vie (1). »

Tel est aussi l'avis de Milne Edwards, formulé dans les lignes suivantes :
« Les derniers produits de la série des transformations que les matières com-
» bustibles subissent dans l'économie animale, consistent principalement en
» acide carbonique, en urée ou en d'autres matières azotées analogues et en eau.

» L'eau qui prend naissance dans l'économie animale se confond avec celle
» qui y arrive du dehors sous la forme de boisson ou de toute autre manière,
» et ce corps, quelle qu'en soit la source, est ensuite excrété, *soit à l'état de*
» *vapeur*, par la surface pulmonaire et par la peau chez les animaux qui
» vivent à l'air, *soit à l'état liquide*, par les voies urinaires et les autres
» émonctoires analogues.

» L'acide carbonique résultant de la combustion vitale s'échappe presque
» entièrement par l'appareil respiratoire.

» Enfin, la plus grande partie de l'azote, dont l'organisme se débarrasse ou
» sort par les reins à l'état d'urée ou d'autres substances urineuses (2). »

(1) Longet, *Traité de physiol.*, t. I, p. 960.
(2) Milne Edwards, *Leçons de physiologie*, t. VII, p. 582.

Nous avons emprunté à Longet et à Milne Edwards les deux passages précédents, parce qu'ils nous paraissent traduire exactement l'opinion généralement admise aujourd'hui sur la nature de la fonction que remplit la sécrétion urinaire. C'est grâce aux progrès réalisés par la chimie qu'on a pu atteindre ce résultat. Cette science en est arrivée de nos jours à donner un degré de précision remarquable aux recherches que l'on a entreprises dans le but de poursuivre dans leur marche à travers l'organisme les différents éléments des substances alimentaires. Les conclusions que nous avons empruntées à Longet et à Milne Edwards, ne sont que la déduction logique des travaux importants, entrepris dans cet ordre d'idées par Boussingault, Rigg, Barral, Schmidt, Bidder, etc. Les notes suivantes donneront au lecteur une idée de l'importance des travaux destinés à élucider cette phase des phénomènes de la nutrition, en même temps qu'elles mettront sous ses yeux quelques-unes des analyses sur lesquelles s'appuient les conclusions rapportées plus haut.

Expériences faites sur le cheval ; par Boussingault (1).

		Carbone.	Hydrogène.	Oxygène.	Azote.	Sels et terre.
Ingesta		3938.0	446.5	3209.2	139.4	672.2
Excreta	Urines . .	108.7	11.5	34.1	37.8	109.9
	Fèces . .	1364.2	179.8	1328.9	77.6	574.6
Déficit attribuable à la respiration . .		2465.1	255.2	1846.2	24.0	12.5

Expériences sur une vache ; par Boussingault (2).

		Carbone.	Hydrogène.	Oxygène.	Azote.	Sels et terre.
Aliments consommés en 24 h.		4813.4	595.5	4034.6	201.5	889.0
Produits rendus en 24 heures.	Excréments . .	1712.0	208.0	1508.0	92 0	480.0
	Urine	261.4	25.0	253.7	56.5	384 2
	Lait	628.2	99.0	321.0	46.0	56.4
Différence attribuée à l'exhalation, etc.		2211.8	263.5	1951.9	27.0	31.6

Expériences faites sur cinq personnes. — Résultats en ce qui concerne l'azote ; par Barral (3).

Numéros d'ordre des expériences.	Azote (en poids). des aliments.	de l'urine.	des matières fécales.	Total des excréments.	de la perspiration.
1	28.0	10.9	2.8	13.7	14.3
2	21.2	9.8	1.3	11.1	10.1
3	7.9	3.1	1.8	4.9	3.0
4	27.3	15.2	2.5	17.7	9.6
5	22.4	10.0	0.8	10.8	11.6

Les expériences de M. Rigg furent faites sur un homme et prolongées pen-

(1) *Analyses comparées des aliments consommés et des produits rendus par un cheval soumis à la ration d'entretien.* (*Ann. de chimie et de physique*, 1839, t. LXXI, p. 128.)

(2) *Analyses comparées des aliments consommés et des produits rendus par une vache laitière.* (*Ann. de chimie et de physique*, 1839, t. LXXI, p. 113.)

(3) *Statistique chimique des animaux*, 1850, p. 270.

dant douze jours consécutifs. Sur 100 parties d'azote absorbées, ce physiologiste en trouva 50 dans les urines (1).

Dans des expériences analogues faites par M. Lehmann sous l'influence d'un régime animal, la quantité d'azote absorbée sous forme d'aliments, était journellement de 50 grammes 3 et le poids du même élément contenu dans les urines était de 24 grammes 4. Le déficit était donc d'environ 6 grammes par jour (2).

CHAPITRE II.

Conséquences des obstacles opposés à la sécrétion urinaire.

Après avoir rappelé en peu de mots le rôle que la sécrétion urinaire joue dans l'ensemble des phénomènes qui constituent la nutrition, il nous sera plus facile de rechercher la pathogénie des troubles que la suppression de cette fonction entraîne à sa suite.

L'urémie, nous l'avons déjà dit plus haut, est un syndrôme qui caractérise la période ultime des maladies qui mettent obstacle à la sécrétion urinaire. Son apparition succède à l'action longtemps continuée d'une affection, qui avant de se terminer par les troubles que nous étudions en ce moment, a déjà profondément modifié l'état de l'organisme animal. Pendant un temps variable, la sécrétion urinaire a rempli sa fonction d'une manière insuffisante ; les éléments azotés non assimilables des matières nutritives n'ont pas été enlevés à l'économie dans les proportions nécessaires à la conservation de l'état de santé ou l'ont été sous une forme autre que celle qui permet leur élimination physiologique. En un mot, toute une phase de la nutrition a été profondément altérée pendant une certaine durée. Or, il est évident que cet élément pathogénique doit jouer un grand rôle dans la production de l'urémie. En effet au moment où les troubles se manifestent, ce n'est pas seulement le sang, qui est modifié dans sa composition et ses propriétés ; toute la substance organique l'est à des degrés divers.

Comme nous venons de le voir, la sécrétion urinaire a surtout pour fonction d'éliminer du corps les produits azotés provenant de la désassimilation des substances organiques. Le trouble ou l'arrêt de la sécrétion rénale doit entraîner nécessairement à sa suite une altération profonde de cette partie si importante des phénomènes nutritifs. Les principes azotés ne sont plus éliminés du corps ; ils s'accumulent dans le sang et ne passent plus par toutes les phases de leurs transformations habituelles. Il arrive un moment où le sang lui-même, renfermant ces éléments en excès, n'est plus en état de reprendre par voie d'absorp-

(1) Milne Edwards, *loc. cit.*, t. VII, p. 586.
(2) *Lehrbuch der physiol. Chemie*, t. III, p. 365.

tion ceux qui continuent à se produire au sein des tissus organiques. La fonction de désassimilation se trouve dès lors arrêtée dans sa marche. Or, au point de vue de la nutrition, la désassimilation est aussi importante que l'assimilation; car si cette dernière est appelée à apporter sans cesse à l'organisme de nouveaux éléments pour servir à sa composition, la désassimilation a pour fonction d'enlever du sein des tissus les matériaux impropres désormais à entretenir la vie, et qui comme tels, agissent comme corps étrangers, quand ils ne trouvent pas de voie d'élimination.

C'est ce qui arrive dans les maladies qui viennent mettre un obstacle à l'accomplissement de la sécrétion urinaire. Les corps azotés, qui sont rejetés de la trame organique vivante à l'état de créatine, de créatinine, d'acide urique et d'urée, c'est-à-dire à des degrés d'oxydation plus ou moins élevée, restent dans les tissus, si l'exagération d'une autre voie d'excrétion ne vient pas détruire les funestes effets de l'arrêt ou de la diminution de la sécrétion urinaire.

C'est un fait admis aujourd'hui par tous les pathologistes, que l'un des moyens les plus efficaces pour enrayer les progrès de la maladie de Bright et en général de toutes les maladies, qui tendent à limiter le champ d'action de la sécrétion urinaire, consiste à agir sur la peau et à activer sa sécrétion. La sueur renferme une certaine quantité de sels ammoniacaux (chlorhydrate et lactate) et de l'urée; en exagérant sa production, on comprend que l'on puisse en quelque sorte suppléer dans une certaine mesure au défaut d'action des reins. On observe un fait de la même nature en été ; alors que la sécrétion de la sueur est augmentée d'une manière notable par l'action excitante de la température de l'air, la sécrétion urinaire diminue beaucoup d'importance sans qu'il en résulte des effets morbides.

C'est encore ce que l'on a observé dans les cas pathologiques, dont nous avons parlé dans la première partie de ce travail (*Voir* p. 6), et dans lesquels les effets de la suppression de la sécrétion urinaire étaient prévenus par l'établissement d'une fonction supplémentaire.

En se basant sur l'étude de la fonction rénale, on est donc porté à admettre *à priori* que la suppression de la sécrétion urinaire, si elle n'est pas contrebalancée par l'établissement d'une sécrétion supplémentaire soit à la peau, soit aux muqueuses, soit ailleurs, entraîne à sa suite les modifications suivantes au sein de l'économie animale :

1° Une accumulation de sérosité.

2° La rétention dans les tissus solides et fluides de l'urée — des sels formés par les acides urique et phosphorique avec diverses bases — des matières extractives de l'urine, et parmi elles nous citerons notamment la créatine et la créatinine.

Tels sont les éléments en quelque sorte rationnels, que l'étude de la physiologie fournit pour la solution du problème de pathogénie qui nous occupe.

Passons maintenant sur le terrain de la pathologie proprement dite et voyons si ces premières données sont confirmées par l'observation.

CHAPITRE III.

Ligature des uretères.

C'est toujours en dernière analyse à l'étude clinique que l'on doit demander la consécration de toutes les théories mises en avant pour rendre compte de la pathogénie. Mais l'étude clinique du sujet humain ne comporte pas l'expérimentation ; on est donc obligé d'attendre que le hasard vienne nous mettre en présence de cas convenables à cette étude avant de rien pouvoir conclure.

D'autre part, les maladies qui mettent obstacle à la sécrétion urinaire sont très-rares chez les animaux ; de ce côté donc l'étude clinique ne peut guère nous apporter d'éléments pour la solution du problème de l'urémie. Pour obvier à ce double défaut, on a cherché depuis longtemps déjà à instituer artificiellement sur les animaux des séries d'expériences, qui puissent nous mettre sur la voie de la découverte. Ces expériences peuvent être rangées en trois catégories :

1) Ligature des uretères.
2) Injection de diverses substances dans le système circulatoire.
3) Extirpation des deux reins.

Ligature des uretères.

La ligature des uretères ne peut pas nous fournir d'éléments pour l'étude de l'urémie ; car par cette opération, on n'apporte pas le moindre obstacle à la sécrétion urinaire ; on se borne seulement à empêcher l'excrétion de ce fluide excrémentitiel. Or, comme nous l'avons dit en commençant, les causes qui s'opposent à l'excrétion de l'urine n'agissent pas de la même manière que celles qui s'opposent à la sécrétion de ce fluide. Dans le premier cas, on a l'ammoniémie ; dans le second, l'urémie proprement dite.

Comme nous avons limité ce travail à la recherche de la pathogénie de ce dernier état morbide, nous avons cru devoir nous abstenir de rapporter ici les résultats fournis par la ligature des uretères.

CHAPITRE IV.

Injection de diverses substances dans le système circulatoire.

L'idée de l'injection de substances diverses dans le torrent de la circulation se présentait assez naturellement à l'esprit de ceux qui recherchaient les causes des troubles urémiques. L'importance du rôle que le sang remplit dans l'éco-

nomie animale dans son parcours à travers les artères, les capillaires et les veines, est si grande, qu'on a voulu attribuer exclusivement à l'altération de ce fluide la cause productrice de tous les troubles observés. L'analyse chimique a démontré que le sang veineux offre avec le sang artériel certaines différences, variables d'après la partie dans laquelle le sang artériel s'est distribué. En traversant les organes glandulaires, le sang y perd certains principes excrémentitiels; la suppression de la fonction sécrétoire a naturellement pour résultat de déterminer le séjour de ces substances dans le fluide sanguin, et par suite l'apparition de certains troubles, en rapport direct de causalité avec cette altération du fluide sanguin.

Dans le cas spécial qui nous occupe, il était naturel de rechercher si l'injection de l'urine dans le torrent de la circulation ne donnerait pas lieu à l'apparition des troubles caractérisant l'urémie. L'expérience a été faite plusieurs fois; nous l'avons répétée sur quelques animaux et les résultats de ces essais ne sont guère favorables aux vues théoriques de ceux qui ont voulu rattacher tous les symptômes urémiques à l'altération directe du sang par la rétention de l'urine elle-même.

§ 1. — Procédé suivi.

Les expériences entreprises dans le but de déterminer par l'injection de diverses substances dans le sang, quels sont les principes dont la présence donne lieu à la production des troubles que nous étudions, ont une signification, qui nous paraît varier suivant le mode que l'on a suivi pour les pratiquer. Tantôt on s'est borné à injecter la substance dans la veine jugulaire d'un animal, que l'on avait soin de tenir ensuite en observation. Tantôt au contraire, on ne se bornait plus à faire l'injection; on faisait précéder cette opération de l'extirpation des reins. Or cette dernière opération est de nature à modifier complétement le sens qu'il faut accorder à l'injection; il est évident, en effet, que la néphrotomie constitue une complication très-sérieuse pour toute autre expérience que l'on veut entreprendre sur le même animal. Nous ne comprenons pas qu'après avoir fait subir à un sujet une mutilation aussi grave que l'extirpation des deux reins, on puisse encore conclure à des résultats quelconques de l'injection d'une solution saline ou autre dans le système circulatoire. Comment faire la part de ces deux éléments? Ce que l'on considère comme un effet de l'injection ne doit-il pas bien plutôt être envisagé comme une suite de l'extirpation des reins?

On objectera peut-être que les effets consécutifs à la néphrotomie sont bien définis aujourd'hui; mais qui est-ce qui nous garantit que la néphrotomie ne peut entraîner à sa suite que les lésions décrites dans les ouvrages de physiologie pathologique? Tous ceux qui se sont livrés à l'étude des vivisections savent combien est compliqué l'ensemble des symptômes que l'on observe à la suite

des opérations faites sur l'animal vivant. Il faut une observation soutenue et un travail laborieux avant de pouvoir en arriver avec un certain degré de probabilité à reconnaître les effets de la lésion qu'on produit et à les isoler des effets du traumatisme.

Si tel est le cas en général pour les vivisections, à plus forte raison en est-il ainsi quand il s'agit d'opérations aussi graves que la néphrotomie. Nous n'avons pas voulu imiter l'exemple de ceux qui pratiquent sur un même animal la néphrotomie double et l'injection d'une solution dans le système veineux, parce qu'il ne nous est pas possible de reconnaître auquel de ces deux facteurs morbides il faut rapporter la cause des troubles observés.

§ 2. — Voie d'introduction.

Les physiologistes qui se sont occupés de la recherche des causes de l'urémie, et qui ont eu dans ce but recours à l'injection de diverses substances dans le courant sanguin, ont introduit ces substances par la veine jugulaire des animaux soumis à l'expérience. Ce procédé offre un avantage en ce sens que la veine jugulaire externe est une des plus volumineuses de l'économie animale, qu'elle est facile à isoler, et que dans ces conditions l'opération présente très-peu de difficultés.

Il nous paraît toutefois qu'il y a certains inconvénients à choisir la jugulaire comme voie d'introduction des substances dont on cherche à déterminer les effets sur l'économie animale. En effet, par suite de son voisinage du cœur, la solution à laquelle on a recours arrive presque directement en contact avec l'oreillette droite du cœur. Elle détermine à coup sûr une action locale sur cet organe si sensible, et cette action doit être prise ici en considération, quand on cherche à faire la part des divers éléments qui interviennent comme modificateurs des résultats de la vivisection. Dans la maladie, il est vrai que le sang, chargé de principes morbides, transporte ces principes à travers les cavités cardiaques, et soumet ainsi ces organes à leur action ; mais ici l'action n'est jamais aussi brusque. La sensibilité du cœur n'est pas brusquement soumise à l'action d'un corps étranger ; elle s'y est lentement habituée, et d'autre part le sang ne contient jamais les principes anormaux dans une proportion aussi forte que la solution que l'on injecte par la veine jugulaire.

A ce double point de vue, il y a donc inégalité marquée entre les conditions dans lesquelles se trouve l'organisme malade et un organisme sain soumis à l'action d'une injection expérimentale.

Il y a plus : quand l'injection est faite, il faut avoir recours à la ligature de la veine ouverte. Or, bien que le sang puisse revenir de l'extrémité céphalique au cœur par quatre veines jugulaires et les deux vertébrales, nous pensons que la suppression d'une de ces voies de retour ne peut pas manquer d'entraîner momentanément à sa suite un certain trouble dans la circulation, qui vient

encore compliquer l'opération d'un élément dont il est parfois difficile de bien préciser l'action.

Pour remédier à ces défauts, nous avons cherché à éviter les causes qui leur donnent naissance. Nous avons cherché à faire en sorte que les substances médicamenteuses injectées dans le système sanguin, ne parviennent au cœur que dans un état de dilution qui leur enlève une partie de leur action violente, en quelque sorte traumatique; nous avons voulu d'autre part supprimer toute cause de complication qui aurait pu se produire par la ligature d'un vaisseau aussi important que la veine jugulaire externe. Dans ce but, nous avons préféré faire nos injections par une des veines de la périphérie ; et nous avons choisi de préférence dans nos essais la veine radiale sous-cutanée et la veine saphène. La solution expérimentée se mélange avec une certaine quantité de sang avant d'arriver à l'organe central de la circulation ; et d'un autre côté, il est inutile de chercher à établir que la ligature d'une veine périphérique n'exerce pas sur la santé des animaux les effets que pourrait entraîner à sa suite la ligature d'une jugulaire externe.

§ 3. — Injection d'eau.

Nous avons tenu à nous assurer avant tout des effets que produit sur l'organisme animal l'injection d'eau pure dans le torrent circulatoire; comme c'est le véhicule dont nous nous sommes servis pour dissoudre les substances dont nous recherchions l'effet, nous voulions pouvoir faire la part de l'un et de l'autre de ces deux éléments :

1re *Expérience.* — Chien mâle, roux, à poils longs, adulte, pesant 6 kilogr.

Le 30 janvier 1867, injecté dans la veine jugulaire droite 60 grammes d'eau pure à la température de 32° C. Aucun effet immédiat ne fut observé à la suite de cette expérience ; le chien, délivré de ses liens, se remet à courir et à jouer avec d'autres chiens.

Deux jours après, le 1er février 1867, n'ayant encore observé aucun phénomène, nous avons répété l'expérience en augmentant la dose du liquide injecté. Nous avons introduit dans la veine jugulaire superficielle gauche 120 c. c. d'eau chauffée à 32° C. Pas d'effet immédiat autre que de l'abattement. Le chien ne joue plus, il n'obéit plus à l'appel qu'on lui adresse. Il se couche roulé sur lui-même. Bientôt on constate un tremblement général, qui persiste pendant 3 ou 4 heures. Il ne mange pas.

Le lendemain nous le retrouvons dans le même état : l'animal ne mange pas ; les yeux sont hagards. Il reste couché toute la journée.

Cet état ne se modifia pas jusqu'à la guérison de deux plaies faites à la région cervicale antérieure. Cette guérison ne fut complète que vers le 23 février suivant. A partir de ce moment, le chien est redevenu gai.

Nous croyons que les symptômes que nous avons signalés comme s'étant produits à la suite de la seconde injection, dépendent en majeure partie de l'existence des deux plaies suppurantes à la région cervicale antérieure et aussi de la ligature des deux veines jugulaires externes. Pour nous en assurer complétement, nous avons répété l'expérience dans des conditions telles que nous n'avions pas à nous préoccuper d'éléments pathogéniques étrangers à l'injection

d'eau dans le système veineux. Nous avons choisi comme voies d'introduction les veines radiale et saphène, et nous n'avons plus du tout constaté d'effets ni primitifs ni consécutifs de l'injection d'eau dans le système sanguin.

§ 4. — De la dose à employer dans les injections.

Dans la plupart des recherches que les pathologistes ont faites au moyen des injections de diverses substances dans les veines des animaux, il existe une lacune que nous devons signaler, parce qu'elle constitue une grande cause d'erreur : ils ont négligé d'indiquer le poids de l'animal qu'ils soumettaient à l'expérience et le rapport qui existait entre le poids de l'animal et la dose de la substance injectée.

Or c'est là un point du plus grand intérêt. Prenons pour exemple les expériences de Frerichs (1). Il ne suffit pas que l'introduction dans l'organisme de 2 ou 4 grammes de carbonate d'ammoniaque détermine la manifestation de troubles convulsifs, interrompus pas des moments de coma, pour conclure de là à l'existence de cette même cause comme origine des troubles urémiques. Il faudrait avant tout rechercher si l'on parvient à déterminer ces mêmes troubles en injectant dans les veines la même quantité de carbonate d'ammoniaque que celle que l'analyse chimique a permis à quelques observateurs de constater dans le sang des animaux urémiques. C'est ce que l'on a négligé de faire, en perdant de vue que c'était là le point principal sur lequel doivent porter les recherches. L'action pharmacodynamique d'un agent toxique ou thérapeuthique varie avec la dose à laquelle on le prescrit.

Il fallait donc avant tout rechercher la quantité de sel ammoniacal qui existe dans le sang des sujets urémiques, et ce premier point fixé, rechercher si l'emploi du même agent à la même dose détermine les troubles qu'on attribue à son influence.

Les recherches de Zalesky lui ont fait admettre, comme nous l'avons dit plus haut, que le carbonate d'ammoniaque existe dans le sang dans les proportions suivantes :

Carbonate d'ammoniaque.	Santé.	Après néphrotomie.	Après ligature des uretères.
Dans 100 grammes de sang d'oiseaux.	0.0058	»	0.0069
— — de chiens.	0.0029	0.0096	0.0070

Quant aux travaux de Petroff, ils lui ont fourni une moyenne qui porte à 0.1610 pour mille la quantité d'ammoniaque qu'on trouve dans le sang vingt-quatre heures après la néphrotomie, et à 0.4608 pour mille la quantité que l'on trouve quarante-huit heures après l'opération.

Nous prendrons pour point de départ les chiffres de Zalesky, en admettant pour les besoins de la démonstration qu'ils expriment la vérité. Ce premier point déterminé, il fallait rechercher quelle était approximativement la masse

(1) *Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung*. p. 278.

totale de carbonate d'ammoniaque que le sang contient. Pour cela, il fallait déterminer d'une manière aussi exacte que possible le poids total du sang d'un animal. C'est ce que les recherches de Herbst et de Valentin nous permettent de faire. Dans un travail que Herbst a publié en 1822 à Gottingue (1), l'auteur arrive à cette conclusion que le poids de la masse totale du sang contenu dans l'économie est au poids total du corps dans le rapport de 1 : 12 chez le bœuf; — de 1 : 16 chez le chien; — de 1 : 18 chez le cheval; — de 1 : 20 chez la chèvre, le veau, l'agneau et le lièvre; — de 1 : 22 chez le mouton et le chat; — et de 1 : 24 chez le lapin.

Vanner est arrivé, à peu de chose près, aux mêmes résultats à la suite des recherches qu'il a entreprises dans les abattoirs de Paris; il croit que pour la race bovine, la proportion approximative entre ces deux termes de comparaison est de 1 : 20.

Valentin est arrivé à des chiffres plus élevés; car il trouve que ce rapport est de 1 : 4 1/2 chez le chien, et de 1 : 5 chez le mouton.

Le professeur Blake (de Saint-Louis, États-Unis), a conclu de ses expériences que chez le chien la proportion est de 1 : 8 ou de 1 : 9 (2).

Pour être certain de ne pas rester en-dessous de la vérité, nous avons choisi dans tous ces résultats les chiffres produits par Valentin, qui a évalué le rapport de 1 : 4 1/2 chez le chien. Partant de ce point, nous trouvons qu'un chien qui pèse 6 kilogrammes, renfermerait environ 1333 grammes de sang. Or nous venons de voir que 100 grammes du sang d'un animal, qui a été soumis à la néphrotomie, renferme 0.0096 de carbonate d'ammoniaque. La masse totale du sang renfermera donc 0.128968, c'est-à-dire environ 13 centigrammes de carbonate d'ammoniaque. Or puisque les animaux, pesant 6 kilogrammes, dont le sang contient 13 centigrammes de carbonate d'ammoniaque, sont atteints des symptômes qui constituent l'urémie, il faudrait, si la théorie de Frerichs est fondée, que l'injection de 13 centigrammes de ce sel dans les veines d'un chien pesant 6 kilogrammes, détermine aussi la production de tous les troubles urémiques. C'est ce qui n'est pas, comme on peut s'en assurer par les expériences suivantes.

§ 5 — Injections de carbonate d'ammoniaque.

2e *Expérience.* — Chien mâle, âgé de 1 1/2 à 2 ans, pesant 4 kilogr. 300 grammes.

Le 13 mars 1867, à 10 h. 45′ du matin, injecté dans la veine saphène droite 10 centigrammes de carbonate d'ammoniaque, dissous dans 30 c. c. d'eau distillée, portée à 30° C. L'injection dure 2 minutes. L'animal ne présente rien de particulier.

A 10 h. 48′ du matin, injecté dans la même veine 5 centigrammes de carbonate d'ammoniaque dissous dans 15 c. c. d'eau distillée à 15° C. L'opération dure 2 minutes. L'animal ne présente aucun phénomène particulier et, remis en liberté, il continue à courir et à jouer.

(1) *De sanguinis quantitate, qualis homini adulto et sano convenit.*

(2) Carpenter's *Physiology*, 5e édit, 1855.

3e *Expérience.* — Chien mâle adulte, pesant 7 kilogrammes.

Le 14 mars 1867, à 10 h. 5′ du matin, injecté dans la veine saphène 20 centigrammes de carbonate d'ammoniaque, dissous dans 20 c. c. d'eau portée à 30° C.

Pas d'effet appréciable.

4e *Expérience.* — Même chien.

Le 20 mars 1867, injecté à 11 h. 2′ du matin dans la jugulaire externe droite 20 centigrammes de carbonate d'ammoniaque dissous dans 30 c. c. d'eau distillée, chauffée à 30° C. L'injection dure une minute. Au bout de 10″, il y avait de la dyspnée ; au bout de 30″ la respiration était profonde et accélérée. On constate des frémissements dans le muscle peaucier à la région du thorax. Je n'attache pas d'importance à cette manifestation, parce que je l'ai constatée chez presque tous les animaux, quelle que soit l'expérience à laquelle je les aie soumis.

L'animal, remis en liberté, reprend ses allures ordinaires.

5e *Expérience.* — Chienne adulte, pesant 4 kilogr. 200 grammes.

Le 20 mars 1867, à 11 h. 11′ du matin, injecté dans la veine jugulaire droite 10 centigrammes de carbonate d'ammoniaque, dissous dans 22 c. c. d'eau à 30° C. L'injection dure une minute. Mêmes effets que dans l'expérience précédente. L'animal remis en liberté mange et boit sans paraître éprouver aucun trouble.

Entreprises dans ces conditions, les expériences nous ont donc toujours fourni des résultats négatifs. Il en est autrement quand on les entreprend dans les conditions où s'est placé Frerichs. Nous avons tenu à répéter ces expériences dans les mêmes conditions et nous sommes arrivé au même résultat que le professeur de Berlin, comme le démontre l'expérience suivante :

6e *Expérience.* — Chien mâle adulte, pesant 6 kilogr. 245 grammes.

La solution dont nous avons fait usage dans ce cas renfermait 4 grammes de carbonate d'ammoniaque pour 30 grammes d'eau.

Le 6 février 1867, à 10 h. 50′ du matin, injecté par la veine jugulaire droite 15 c. c. de cette solution, chauffée à 30° C. Au bout de 2 minutes, on observe des convulsions générales d'abord toniques et devenant cloniques au bout d'une minute ; elles durent en tout 4 minutes.

A 10 h. 58′, injection de 7 c. c. de la solution. Au bout d'une minute, contraction générale tétanique, qui dure pendant 1/2 minute et qui est suivie de contractions cloniques.

A 11 h. 5′, injection de 8 c. c. de la solution. Cette dernière injection se fait très-lentement à cause de la dyspnée de l'animal. Après 15 secondes, on constate des contractions cloniques aux membres postérieurs. 3 minutes après, elles se produisent également dans les membres antérieurs. A 11 h. 10′, contraction tétanique durant 1/2 minute et se terminant par des convulsions générales. Le pouls varie de 28 à 40 ; la respiration est à 9 et saccadée.

Les convulsions cloniques cessent au bout de 10 minutes, pour reprendre de nouveau 10 minutes après, pendant quelques minutes. Insensibilité de la peau aux piqûres.

A partir de 11 h. 55′, l'animal se lève ; il veut marcher, mais il chancelle et tombe à plusieurs reprises. Il reste ensuite assis sur son train postérieur. Les contractions du peaucier, qui font trembler tout l'animal, persistent ; il en est de même des convulsions cloniques irrégulières et assez énergiques pour faire mouvoir le corps de l'animal dans différents sens jusqu'à 1 heure. A partir de ce moment, elles ont diminué de fréquence et d'intensité. Elles cessent complétement vers 2 h. 30′. Le chien a la marche plus

assurée ; il se couche et s'enroule sur lui-même. Il paraît toujours très-assoupi. Il reste ainsi jusqu'à 4 h. 30′. A cette heure il mange de la viande.

Observé encore jusqu'au 15 février 1867, il n'a plus rien offert de particulier à noter ; sa gaieté et son entrain sont revenus au bout de quelques jours.

Nous le répétons et nous insistons beaucoup sur ce point, parce qu'il est d'une importance capitale dans la matière que nous traitons ici : la manifestation de symptômes comateux et convulsifs, à la suite de l'injection dans le système veineux d'un animal d'une forte dose de carbonate d'ammoniaque n'apporte aucun élément pour la solution du problème pathogénique de l'urémie. En effet, à quelle conclusion peut nous conduire l'étude des phénomènes qui se produisent après l'introduction de 1 à 2 grammes de carbonate d'ammoniaque dans le sang, alors que jamais dans l'économie vivante, on ne trouve une quantité aussi forte de sel ammoniacal dans le sang des urémiques ?

Il y a plus : nous avons entendu M. le professeur Crocq déclarer à une de ses leçons cliniques qu'il avait donné plusieurs fois jusqu'à 40 grammes de carbonate d'ammoniaque par jour à des malades, sans que ceux-ci aient éprouvé le moindre trouble nerveux à la suite de l'ingestion d'une dose aussi forte du sel alcalin. Et cependant l'agent thérapeutique auquel il avait recours à une dose aussi forte, avait pénétré dans le torrent circulatoire ; car l'analyse chimique avait permis d'en retrouver une quantité très-notable dans l'urine excrétée.

Le résultat principal des expériences que nous avons faites avec le carbonate alcalin est donc opposé à la théorie de Frerichs, puisqu'elles nous prouvent que, introduit dans le sang à la dose à laquelle on le trouve dans l'urémie, ce sel ne détermine pas le moindre symptôme urémique. L'observation clinique ne lui est guère plus favorable, comme on vient de le voir par les résultats observés par M. Crocq.

Les expériences de Frerichs sont exactes ; mais elles ne lui permettent pas d'en tirer la moindre conclusion, parce qu'il a négligé d'avoir égard à la quantité de carbonate d'ammoniaque que l'on a trouvé dans le sang de quelques sujets urémiques.

A ce point de vue, la troisième conclusion sur laquelle repose sa théorie, n'a pas la moindre valeur pour la pathogénie de l'urémie, et eu regard de celle-là nous placerons celle-ci, qui ressort de nos recherches : le carbonate d'ammoniaque, introduit dans le sang à la dose à laquelle on le trouve dans l'urémie, ne détermine pas le moindre symptôme urémique.

Nous avons cherché à nous assurer si les résultats constatés à la suite de l'injection du carbonate d'ammoniaque dans le système veineux étaient dus à une action toxique spéciale exercée par ce sel, ou bien si on n'observait pas les mêmes troubles à la suite de l'emploi d'autres préparations salines. On comprend qu'en admettant comme applicables à l'urémie les injections de carbonate

d'ammoniaque que Frerichs a faites sur les animaux, leur importance serait singulièrement amoindrie, si on observait les mêmes phénomènes à la suite de l'injection d'autres substances. Dans ce but, nous avons eu recours à l'injection dans le système veineux des chiens des substances suivantes :

1° Chlorhydrate d'ammoniaque.

2° Urée.

3° Carbonate de soude.

4° Sulfate de soude.

§ 6. — Injection de chlorhydrate d'ammoniaque.

7e *Expérience.* — Chien mâle adulte, à poils roux, pesant 6 kilogrammes.

Le 8 mars 1867, à 9 h. 42′ du matin, nous injectons par la veine saphène droite une solution de 2 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque dans 15 c. c. d'eau, chauffée à la température de 30° C. L'injection faite très-lentement dure 3 minutes.

15 secondes après le début, l'animal pousse un profond soupir.

40 secondes après le début, il est brusquement atteint de convulsions cloniques générales.

1 minute 10″ après le début, l'animal cherche à se soulever; l'écume lui vient à la bouche.

Les symptômes s'étant complétement calmés à 9 h. 46′, nous injectons une seconde dose de 2 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque dissous dans 15 c. c. d'eau portée à 30° C.

30 secondes après, agitation très-grande; le chien pousse de petits cris convulsifs. — A 9 h. 47′, convulsions cloniques générales : l'œil reste toujours sensible. — Les convulsions cloniques durent tout le temps de l'injection.

A 9 h. 48′ 30″, tout était fini.

Le chien remis en liberté se met à sauter en poussant de petits cris plaintifs.

Pas de phénomènes consécutifs.

On voit par cette expérience que le chlorhydrate d'ammoniaque introduit dans le système veineux d'un animal à la même dose à laquelle Frerichs introduit le carbonate alcalin, produit les mêmes effets. Quoi qu'en dise M. Stokvis dans son intéressant travail (1), il n'est pas du tout indifférent de savoir si le carbonate d'ammoniaque est le seul sel qui, par sa pénétration dans le sang, détermine l'explosion de troubles convulsifs et comateux analogues à ceux de l'urémie. Quand on tire de ces faits une conséquence aussi importante que celle que Frerichs en déduit, on devrait être plus sévère dans l'appréciation de la valeur du point de départ. Cette valeur serait très-grande, si tous les observateurs avaient pu constater la présence de carbonate d'ammoniaque dans le sang. Mais comme on l'a déjà vu plus haut et comme on le verra plus loin, il n'en est pas toujours ainsi. Dès lors à quelle conclusion logique pourrait conduire cette expérience, si même on admettait que les conditions dans lesquelles on la pratique la rendent applicable au cas spécial dont il s'agit?

(1) *Ned. Tydschr. voor Geneesk.*, p. 516, note.

§ 7. — Injections d'urée.

8e *Expérience.* — Chien mâle adulte, noir, à poils ras, du poids de 6 kilogr. 250 grammes.

Le 4 février 1867, à 10 h. du matin, injecté dans la veine jugulaire de ce chien une solution de 2 grammes d'urée dans 42 c. c. d'eau chauffée à 32° C. A part une oppression peu prononcée au moment de l'injection, l'animal ne nous a offert aucun phénomène morbide à noter.

9e *Expérience.* — Chien mâle adulte, pesant 6 kilogr. 500 grammes.

Le 13 mars 1867, à 9 h. 45′ du matin, injecté dans la veine saphène 4 grammes d'urée, dissous dans 40 c. c. d'eau, portée à 30° C. L'injection n'est suivie d'aucun effet immédiat ou consécutif.

Le résultat de nos recherches n'est donc guère favorable à la doctrine produite par Richerand ; aussi, comme nous l'avons dit plus haut, ne pouvons-nous pas attribuer à l'accumulation d'urée dans le sang la cause des troubles urémiques.

§ 8. — Injection de carbonate de soude.

10e *Expérience.* — Chien mâle adulte, pesant 6 kilogr.

Le 13 février 1867, à 10 h. 15′ du matin, nous avons injecté dans la veine saphène gauche une solution de 4 grammes de carbonate de soude dans 30 c. c. d'eau à 30° C. L'injection est poussée très-lentement et dure en tout 5 minutes. A 10 h. 17′ 30″, on constate des soubresauts dans le muscle peaucier ; le chien fait de profondes inspirations. La respiration et la circulation sont ralenties. A 10 h. 20′, on observe des secousses dans les membres antérieurs ; elles durent environ 2 minutes, après quoi le chien remis en liberté se promène sans plus offrir de troubles. Les jours suivants il est triste, assoupi. Diarrhée. Il se remet complétement au bout de trois jours.

§ 9. — Injection de sulfate de soude.

11e *Expérience.* — Chien mâle adulte, noir, pesant 11 kilogr. 200 grammes.

Le 20 février 1867, à 10 h. 42′ du matin, injecté dans la veine radiale interne sous-cutanée gauche une solution de 12 grammes de sulfate de soude dans 30 c. c. d'eau à 30° C. On observe des mouvements désordonnés dans tous les muscles, comme si le chien voulait s'échapper. Au bout de 6 minutes, inspirations profondes. Au bout de 8 minutes, soubresauts dans les muscles de la cuisse ; pouls irrégulier, accéléré. Frémissements par tout le corps, qui durent pendant une dizaine de minutes.

A 10 h. 52′, n'ayant pas observé de symptômes morbides, que nous puissions rapporter à l'action de la matière employée, nous injectons encore une solution de 4 grammes de sulfate de soude dans 30 c. c. d'eau à 32° C. On note un peu de dyspnée : la respiration redevient profonde et saccadée. Par moments, soubresauts des tendons. Au bout de 2 minutes, contraction tonique générale, durant environ une demi-minute. L'expérience est finie à 11 h. 55′. L'animal remis en liberté se met immédiatement à jouer avec les autres chiens.

Les jours suivants, il ne nous présente rien de particulier à noter.

§ 10. — Injections d'acide oxalique.

M. Bence Jones ayant prétendu ramener la cause des troubles urémiques à la présence d'acide oxalique dans le sang, nous avons cherché à nous assurer si la pénétration de cet agent dans le torrent circulatoire venait fournir des argu-

ments en faveur de cette théorie. Comme on en jugera par les expériences suivantes, il n'en est pas du tout ainsi, et l'expérimentation physiologique maintient entre l'urémie et l'oxalurie une différence aussi marquée que le fait la clinique.

12e *Expérience.* — Chienne adulte, pesant 4 kilogr.

Le 26 mars 1867, à 10 h. 33′ 35″, injecté par la veine humérale gauche 40 centigrammes d'acide oxalique dissous dans 30 c. c. d'eau portée à 35° C. L'injection dure 1′ 30″. Au bout de 1′, on observe quelques mouvements convulsifs dans le peaucier et dans les muscles du train postérieur. A part cela, l'animal n'offre rien de particulier à noter immédiatement après l'injection.

Dans le courant de la matinée, il commença à vomir des matières bilieuses ; il tomba dans l'affaissement et succomba à 2 1/2 h. du soir, sans offrir de symptômes convulsifs.

A l'autopsie on constate la présence de quelques bulles d'air dans les veines caves supérieure et inférieure. Toutefois nous ne pensons pas que la mort de l'animal puisse être attribuée à la présence de ces bulles d'air. Nous croyons même que ces bulles n'ont pénétré dans le système sanguin que pendant l'autopsie ; en effet, en ouvrant la cage thoracique on a blessé la veine axillaire droite. Or, cette veine est canalisée en quelque sorte dans un tissu assez résistant, qui la tient béante quand elle est blessée. Il suit de là que l'air pénètre facilement par cette voie, quand on n'a pas soin de ménager la veine axillaire en ouvrant le thorax. Ce qui nous fait croire que ce n'est pas à la pénétration de l'air dans la veine qu'est due la mort de l'animal, c'est que celui-ci n'a présenté aucun des symptômes, ni aucune des lésions que l'on rencontre dans ces cas.

13e *Expérience.* — Chienne adulte, pesant 7 kilogr.

Le 26 mars 1867, à 10 h. 12′ 45″ du matin, injecté par la veine humérale gauche 50 centigrammes d'acide oxalique dissous dans 30 c. c. d'eau à 30° C. L'injection dure 45″. L'animal n'éprouve aucun effet appréciable.

Nous devons faire observer ici que dans cette dernière expérience, à la solution concentrée d'acide oxalique nous avons ajouté de l'eau de puits pour la rendre moins concentrée ; nous avons ainsi provoqué la formation d'oxalate de chaux. Cette expérience n'est donc pas aussi rigoureuse que le sont les autres. Pour nous assurer si effectivement cette considération avait altéré le résultat de l'expérience, nous l'avons répétée le 29 mars suivant.

14e *Expérience.* — Même animal que dans la 13e expérience. Chienne adulte, pesant 7 kilogr.

Le 29 mars 1867, à 9 h. 49′ du matin, injecté par la veine jugulaire superficielle droite 50 centigrammes d'acide oxalique dissous dans 30 c. c. d'eau à 20° C. L'injection dure 1′. On n'observe d'autre particularité qu'une inspiration plus profonde, ce que nous remarquons du reste sur les autres animaux.

L'animal reste souffrant ; il vomit des matières bilieuses et succombe le 2 avril 1867, quatre jours après l'injection. A l'autopsie, on constate de l'œdème du poumon droit ; de l'emphysème sur les bords. Le ventricule droit renferme des caillots fibrineux. Rien dans le ventricule gauche ; vésicule de fiel énormément distendue ; foie gras.—Rate et intestin à l'état normal. — Estomac rempli de bile.

15e *Expérience.* — Chien mâle adulte, pesant 6 kilogr. 500 grammes.

Le 22 mars 1867, à 10 h. 15′ du matin, injecté par la veine radiale gauche 1 gramme d'acide oxalique dissous dans 30 c. c. d'eau distillée, chauffée à 30° C. L'injection dure 3 minutes. Au bout de 2 minutes, l'animal est pris de mouvements convulsifs généraux

qui persistent pendant une minute ; évacuation d'urine et de matières fécales. A la fin de l'injection, l'animal meurt dans les convulsions tétaniques.

A l'autopsie faite un quart d'heure après la mort, nous constatons la présence de quelques bulles d'air dans le sang de la veine-cave inférieure ; le sang du cœur droit n'est pas spumeux. Nous n'oserions pas affirmer qu'il faut attacher une très-grande importance à la présence de ces quelques bulles d'air dans le sang veineux, alors que le sang du cœur droit n'est pas spumeux.

16e *Expérience.* — Chien adulte, noir, pesant 8 kilogr. 100 grammes.

Le 3 avril 1867, à 10 h. 23′ du matin, injecté par la veine saphène droite 2 grammes d'acide oxalique dissous dans 20 c. c. d'eau distillée, chauffée à 32° C. Au bout de 10″, inspirations profondes. — Au bout de 40″, convulsions toniques générales, aboiements répétés. — L'injection dure en tout 1′.

Les convulsions toniques durent 15″ et sont suivies de convulsions cloniques, surtout marquées dans le train postérieur. Ces dernières persistent jusqu'à la mort de l'animal, qui arrive à 10 h. 47′ ; soit 23 minutes après le commencement de l'injection.

A l'autopsie faite immédiatement après, on ne constate aucune lésion caractéristique.

Nous devons faire au sujet de cette dernière expérience les mêmes réserves que celles que nous avons faites plus haut au sujet des injections de carbonate d'ammoniaque que Frerichs a faites dans les veines des animaux sur lesquels il opérait. A faible dose, l'acide oxalique n'a donné lieu à aucun symptôme qui offrit la moindre analogie avec les symptômes de l'urémie. Nous n'avons réussi à observer de phénomènes convulsifs éclamptiques que chez les animaux dans le sang desquels nous introduisions des doses d'acide oxalique beaucoup plus fortes que celles que l'on rencontre jamais chez les malades. La dernière expérience ne prouve donc rien en faveur de la théorie oxalurique des troubles urémiques.

§ 11. — Injections d'acide hippurique.

Nous avons cherché à nous assurer par l'expérimentation si la pénétration dans le sang d'un excès d'acide hippurique ne fournissait aucune donnée sur la pathogénie de l'urémie. L'acide hippurique est un des degrés de la transformation que les matières albuminoïdes subissent dans l'économie animale. Sa présence dans le sang normal exclut toute idée d'action toxique spéciale exercée par ce corps. Nous avons songé un moment que la suppression de l'émonctoire naturel par lequel s'élimine de l'organisme vivant l'acide hippurique en excès pourrait, en amenant la rétention de ce produit dans le sang, expliquer jusqu'à un certain point la pathogénie des troubles urémiques. Cette idée purement théorique n'a pas résisté à l'épreuve de l'expérimentation physiologique, comme on le verra dans les deux cas suivants :

17e *Expérience.* — Chien mâle, adulte, pesant 7 kilogr.

Le 19 mars 1867, à 9 h. 42′ du matin, injecté dans la veine saphène gauche 20 centigrammes d'acide hippurique dissous dans 100 c. c. d'eau distillée chauffée à 32° C.

L'injection est poussée très-lentement et faite en trois temps, vu la grande masse de liquide à injecter. Commencée à 9 h. 42′, elle est terminée à 9 h. 54′. On ne constate d'autres effets que l'accélération de la respiration et des frémissements du pancier.

Cinq minutes après le début de l'injection, le chien fait des efforts pour s'échapper. — A la fin de l'opération, il pousse des cris convulsifs.

On n'a rien observé de particulier.

18e *Expérience.* — Chienne adulte, pesant 4 kilogr.

Le 19 mars 1867, à 10 h. 5′ du matin, injecté dans la veine saphène gauche 10 centigrammes d'acide hippurique dissous dans 40 c. c. d'eau distillée, portée à 32° C. L'injection poussée très-lentement dure 5 minutes. On ne constate d'autres manifestations que les plaintes habituelles et le frémissement du peaucier.

§ 12. — Injections de créatine.

Ayant pu nous procurer un échantillon de créatine cristallisée, sur la qualité de laquelle l'examen microscopique ne laissait pas le moindre doute, nous avons voulu rechercher les effets que cette substance détermine par sa pénétration dans le sang. Ici encore comme dans tous les autres cas, l'insuccès le plus complet est venu démentir les prévisions que la théorie de Schottin nous avait fait entrevoir. La créatine, injectée dans le système sanguin, ne réussit pas plus que tous les autres dérivés des substances albuminoïdes à donner lieu aux troubles urémiques caractéristiques. Comme le prouve l'expérience suivante, la pénétration de la créatine à dose assez élevée dans le torrent circulatoire est restée sans effet.

19e *Expérience.* — Chien adulte, mâle, pesant 7 kilogr. 400 grammes.

Le 29 avril 1867, à 9 h. 28′ du matin, injecté dans la veine jugulaire une solution de 50 centigrammes de créatine dans 75 c. c. d'eau distillée à 15° C. L'injection dura en tout deux minutes. L'animal ne présenta aucun symptôme ni primitif ni consécutif, à part une inspiration plus profonde et des mouvements de déglutition.

§ 13. — Injections d'une grande masse d'eau.

Nous avons cherché à déterminer par l'expérimentation quels sont les effets produits par l'introduction subite dans le torrent circulatoire d'une grande masse d'eau distillée. Comme nous l'avons dit plus haut (*Voir* p. 31), Traube attribue à deux éléments distincts la cause des troubles urémiques :

1) Diminution de densité du sang.

2) Tension exagérée du liquide contenu dans l'appareil circulatoire.

Il fallait essayer de reproduire artificiellement ces deux conditions; c'est ce que nous avons essayé de faire dans l'expérience suivante, dont l'idée nous a été suggérée par les travaux de Münke, de Berlin.

20e *Expérience.* — Chien de chasse adulte, à longs poils, pesant 13 kilogrammes 700 grammes.

Le 13 février 1867, nous avons lié les quatre veines jugulaires et l'artère carotide gauche. Après quoi, à 10 h. 4′ nous avons injecté dans l'artère carotide droite 40 c. c. d'eau distillée, chauffée à 27° C. Au moment de l'injection, le chien fit un mouvement pour retirer la tête; après 1 1/2 minute, on observe des contractions cloniques de tous les muscles de la face.

A 10 h. 6′, nouvelle injection de 20 c. c. d'eau à 27° C. On n'observe rien.

A 10 h. 8′, injection de 50 c. c. d'eau. Au bout de deux minutes, mouvements fré-

quents de déglutition ; petites contractions cloniques des muscles de la face. Une minute après, profonde inspiration, suivie de frémissement à la gorge et de contractions cloniques très-marquées du muscle peaucier.

Après l'expérience, le chien est remis en liberté ; il se tient debout et tourne la tête du côté où on l'appelle. Il tient la tête baissée, la face inclinée à droite. Il se couche bientôt, la tête entre les deux pattes de devant, les yeux fermés.

Les jours suivants, même assoupissement; l'animal refuse de manger. Il boit beaucoup. Répond encore à l'appel en agitant la queue et en ouvrant les yeux. Tousse beaucoup.

Le 15 et les jours suivants, l'animal s'assoupit de plus en plus; il ne mange presque pas. Mort le 21 février, à midi, huit jours après l'opération.

A l'autopsie, nous avons constaté que le chien avait succombé à une pneumonie double. Du côté des centres nerveux, nous n'avons rien observé de particulier, sauf une injection très-peu notable de la substance cérébrale.

Dans tout le cours de cette observation, nous n'avons pas une seule fois observé de convulsions. Le seul symptôme qui nous ait frappé, c'est l'assoupissement du chien, que nous comprenons parfaitement comme un effet de l'anémie cérébrale que nous avons déterminée par suite de la ligature des deux carotides.

Quant à l'injection de 110 c. c. d'eau dans l'espace de quelques minutes, elle n'a pas déterminé de symptômes urémiques, alors que cependant la ligature des quatre veines jugulaires, en rendant beaucoup plus lent le retour du sang du cerveau, devait entraîner à sa suite une augmentation très-marquée de la pression de ce fluide, en même temps qu'elle diminuait notablement sa densité. On se trouvait donc dans les conditions indiquées par Traube comme les plus favorables pour la manifestation des troubles urémiques.

Le résultat de notre expérience est donc tout opposé à celui qu'a obtenu Münke (*Voir* plus haut, p. 52); en recherchant la cause de cette différence de nos résultats, nous avons cru qu'elle résidait tout entière dans le procédé suivi par chacun de nous. Münke a commencé son expérience par la ligature des uretères, afin de s'opposer ainsi à l'élimination rapide de l'excès de liquide hors de l'économie. Nous avons voulu, en négligeant cette ligature, ne pas compliquer singulièrement l'étude des phénomènes que nous cherchions à élucider. On ne doit pas oublier, en effet, que la ligature des uretères donne lieu à une série de troubles, que l'on n'est pas autorisé à rattacher à l'hydrémie simple; il y a rétention complète d'urine, ce qui engendre un état morbide tout différent, au point de vue pathogénique, de celui que nous étudions. C'est pour ce motif que nous nous sommes borné dans ce cas à injecter de l'eau dans le torrent circulatoire, sans recourir à la ligature des uretères.

CHAPITRE V.

Néphrotomie.

Importance et signification réelle de la néphrotomie.

Un de nos compatriotes, M. le docteur Comhaire, de Liége, est un de ceux qui s'occupèrent les premiers de l'étude expérimentale des phénomènes consécutifs à la suppression de la fonction urinaire. Dans un travail intéressant, qu'il publia en 1805, à Paris (1), il rapporte les résultats des recherches qu'il a entreprises pour élucider les questions de pathologie, qui concernent la sécrétion urinaire. Il entreprit soixante fois la néphrotomie, mais en se bornant à la pratiquer sur un seul rein chez chaque animal. Il n'enleva les deux reins que chez deux des chiens qu'il observait, le premier vécut encore trois jours, le second succomba quinze heures après l'opération. Plus réservé dans ses conclusions qu'on ne l'est généralement aujourd'hui, Comhaire regrette de n'avoir pas pu observer sur plus de deux chiens les effets de la néphrotomie. Le seul point sur lequel il insiste, c'est l'importance que doit avoir pour le physiologiste le fait remarquable de voir un chien vivre pendant trois jours sans reins. « Jusqu'où donc, ajoute-t-il, pouvons-nous dire que l'ani-
» mal est susceptible de vivre dérené complétement? C'est une question que
» personne n'oserait encore se hasarder de résoudre. Combien de circonstances
» auraient pu favoriser la prolongation de la vie des deux chiens, qui ont été
» les sujets de mes expériences? Pourrait-on limiter en ce cas, plus que dans
» bien d'autres, les ressources que pourrait employer la nature pour suppléer,
» plus ou moins longtemps, à une fonction qui lui manque (2)? »

Quelque intéressante que soit à un point de vue général la question que soulève Comhaire, elle n'a pas de rapport direct avec l'étude que nous poursuivons en ce moment. En effet, le but que nous avons en vue est de déterminer les causes, qui président au développement des phénomènes morbides consécutifs à la suppression de la sécrétion urinaire. Nous n'avons pas par suite à étudier les cas dans lesquels ces phénomènes sont prévenus par l'importance que la nature accorde à certaines évacuations supplémentaires, pour prévenir les effets de la suppression de la fonction rénale.

Depuis le commencement de ce siècle, l'extirpation des reins a été fort souvent pratiquée dans le but d'arriver à résoudre les questions dont l'étude fait le sujet de ce travail. Nous avons répété ces expériences; mais avant d'exposer les résultats que cette opération nous a fournis, nous croyons devoir nous arrêter un moment, pour préciser la signification réelle de cette opération au point de vue de la pathogénie de l'urémie.

(1) *Dissertation sur l'extirpation des reins, mêlée de quelques recherches physiologiques sur ces organes et sur le fluide qu'ils sécrètent.* Paris, Méquignon, an XII (1805).

(2) *Loc. cit.*, p. 25.

On a cru généralement qu'il suffisait d'extirper les reins à un animal pour le mettre dans les mêmes conditions qu'un sujet urémique. Nous croyons que c'est là une grande erreur; il existe, en effet, une différence énorme entre l'urémie dont nous nous occupons et l'affection consécutive à l'extirpation des reins. Dans le premier cas, il s'agit d'une affection lente, ayant graduellement modifié la nutrition de l'organisme, ayant lentement empoisonné celui-ci, de manière à déterminer à la fin un état complexe, qui ne tient plus seulement à l'accumulation d'un principe unique dans le sang, mais pour l'intelligence duquel il faut avoir égard encore à l'état dans lequel se trouvent les tissus du corps.

Dans la néphrotomie, au contraire, on détermine brusquement la suspension complète de la sécrétion urinaire ; à part ce point, l'organisme est sain, il n'a pas subi ce que nous pourrions appeler l'imprégnation urineuse, qui caractérise le premier cas ; les résultats que l'on constate à la suite de cette opération dépendent à coup sûr de l'accumulation dans le sang des éléments constitutifs de l'urine, suite de l'anurie que l'on a déterminée. Mais l'urémie ici est en quelque sorte traumatique et ne donne pas plus l'idée de l'urémie pathologique proprement dite, que la ponction du quatrième ventricule du cerveau ne donne celle du diabète.

La néphrotomie, tout en ne déterminant pas au sein de l'économie animale des effets semblables à ceux qui résultent de la diminution lente et graduelle de la sécrétion urinaire, fournit cependant à l'étude de l'urémie des éléments très-importants au point de vue de la pathogénie. En effet, en mettant un obstacle absolu à la sécrétion urinaire, elle arrête le mouvement de décomposition interstitielle ou de désassimilation des substances azotées. Celles-ci ne pouvant plus passer par toutes les phases de leur transformation, s'accumulent à l'état de substances azotées à un degré inférieur d'oxydation dans les divers tissus de l'organisme animal. L'analyse chimique a permis de constater que tel est le résultat que l'on obtient par cette opération.

D'autre part la suppression de la fonction rénale ayant été opérée brusquement, aucune voie d'élimination n'est préparée au travail supplémentaire, qui seul peut prévenir les conséquences immédiatement fatales de la néphrotomie. Ni une transpiration exagérée, ni une activité anormale à la surface de la muqueuse intestinale ne viennent faciliter l'expulsion par une nouvelle voie des déchets azotés de la nutrition intime des organes, et de la sérosité qui se trouve accumulée dans l'économie. Tout en permettant à ces éléments excrémentitiels de rester dans l'organisme, la néphrotomie ne leur laisse pas le temps de faire subir de profondes modifications pathologiques aux divers tissus de l'économie. Elle a par conséquent pour résultat l'action d'un élément toxique sur un tissu jusqu'alors sain ; et c'est aux effets qui résultent de cette action, qu'il faut attribuer les symptômes que l'on observe sur les animaux soumis à la vivisection.

Chez le malade urémique, au contraire, un processus morbide de longue

durée n'a pas pu exister sans avoir altéré profondément soit les caractères anatomiques des tissus, soit les propriétés physiologiques de ces mêmes tissus. L'examen nécroscopique n'est pas encore parvenu à nous faire retrouver chez tous les urémiques, des lésions constantes du côté des centres nerveux, qui puissent nous rendre compte des troubles qui se produisent. On a invoqué tour à tour, comme nous l'avons vu plus haut, l'hydrocéphalie aiguë, l'œdème cérébral, l'exagération de la tension du sang compliquée d'hydrémie, etc.; mais l'observation a fait justice des théories absolues que l'on avait voulu édifier sur l'existence de ces lésions dans quelques cas.

C'est une question dont la solution appartient à l'avenir; mais on n'est pas autorisé à conclure de l'état actuel de la science à la négation d'un état anatomo-pathologique spécial des tissus de l'organisme dans les cas d'urémie. C'est un élément qui devra entrer en ligne de compte plus tard avec les autres éléments, dont la réunion aboutit au syndrôme urémique ; et c'est par suite de cette modification lente qui se produit dans ses tissus, que le sujet albuminurique, dont l'affection se complique des troubles nerveux que nous étudions, diffère de l'animal que l'on a soumis à l'extirpation des deux reins.

Ce n'est pas à dire que nous refusions toute signification aux expériences de néphrotomie. Loin de là : le résultat final qu'elles déterminent consiste dans l'accumulation au sein des tissus de substances azotées excrémentitielles à divers degrés d'oxydation. Comme on observe le même fait dans l'urémie, la néphrotomie nous permet de constater les effets de la saturation des organes au moyen de ces produits excrémentitiels. A ce point de vue, l'extirpation des reins est d'une grande utilité pour la solution du problème pathogénique de l'urémie, parce qu'elle nous permet de préciser les effets que détermine sur l'organisme sain la saturation des tissus au moyen de ces produits azotés excrémentitiels. Bien qu'on ne puisse pas encore conclure de cette action à celles que produiront ces mêmes éléments sur l'organisme d'un sujet souffrant, c'est-à-dire se modifiant depuis longtemps dans un sens pathologique, on a cependant pour l'étude pathogénique qui nous occupe un point de départ basé sur l'observation, et qui est de nature à guider nos recherches dans un certain ordre d'idées.

Après avoir fait cette restriction au sujet de l'assimilation complète que quelques auteurs ont voulu établir entre un urémique et un animal qui vient d'être soumis à la néphrotomie, nous ferons connaître maintenant les résultats que l'extirpation des reins nous a permis de constater sur quelques animaux.

Il aurait été extrêmement intéressant au point de vue de la question qui nous occupe, de rechercher si les animaux qui ne sécrètent pas d'urée sont sujets aux troubles urémiques. On sait que les oiseaux se trouvent dans ce cas; leur urine ne renferme pas d'urée, on n'y trouve que des urates et de l'acide urique. Zalesky a fait à ce sujet quelques recherches (1); mais elles n'offrent guère

(1) *Loc. cit.*

d'intérêt pour nous en ce moment, attendu que les expériences qu'il a instituées se bornent à la ligature des uretères. Or, la ligature des uretères ne supprime pas la sécrétion urinaire et ne saurait par suite donner lieu à l'urémie; elle se borne à mettre obstacle à l'excrétion de l'urine et en amenant par ce fait la résorption du liquide excrémentitiel, elle donne lieu à la série de troubles, connus sous le nom d'ammoniémie.

Nous aurions voulu rechercher l'effet que la suppression de la sécrétion rénale aurait produit chez ces animaux; mais la disposition anatomique des parties rendait ces expériences complétement impossibles. Les reins sont en effet logés le long de la colonne vertébrale, dans une gouttière très-profonde, où il est difficile de les atteindre sans diviser les parties osseuses qui les protègent; d'autre part leur volume, en nécessitant une trop grande incision, ajoute encore à la gravité de l'opération et rend par suite moins importants au point de vue pathogénique que nous étudions, les résultats qui pourraient être observés. Enfin une dernière difficulté provient des rapports que ces organes ont avec la veine cave inférieure et ses affluents : la veine cave inférieure est intimement adhérente à la face antérieure des reins, et c'est en avant de ces organes qu'elle reçoit la veine iliaque. Ces difficultés anatomiques, que nous avons pu constater sur le coq, le pigeon et l'aigle, nous ont empêché de réaliser l'expérience que nous nous proposions de faire.

Afin d'obtenir de l'expérimentation et de l'analyse chimique les données qui sont nécessaires pour pouvoir se former une idée nette de l'état de l'organisme consécutivement à la suppression de la sécrétion urinaire, j'ai tenu à constater l'état des tissus du même animal avant et après la néphrotomie. C'était le seul moyen d'obtenir des données dont la comparaison puisse avoir une importance réelle au point de vue pathogénique auquel nous nous sommes placé.

Les exceptions n'existent pas quand on se livre à l'étude des phénomènes naturels. Elles ne sont admissibles que comme l'effet des moyens vicieux auxquels nous avons recours dans l'étude de l'histoire naturelle. En assimilant la constitution organique d'un animal à une moyenne résultant de nombreuses recherches, on n'a pas un point de départ d'une exactitude assez rigoureuse pour pouvoir servir de donnée scientifique. Il se peut que l'animal sur lequel on expérimente, constitue une exception à la moyenne normale; dès lors la comparaison entre cette moyenne et le chiffre constaté après la néphrotomie, n'a plus de valeur sérieuse.

Nous avons voulu échapper à cette cause d'erreur, et pour cela nous avons tenu à ne pas comparer à la moyenne signalée par tous les auteurs, comme répondant à la composition des tissus, les résultats de l'analyse des tissus malades. Avant de pratiquer la néphrotomie, nous avons donc enlevé au chien sur lequel nous voulions opérer une certaine quantité de sang. Nous l'avons soumise à une analyse chimique spéciale et les résultats que celle-ci nous a

fournis nous permettaient de prendre un point de comparaison plus exact que la moyenne généralement admise. Nous avons ensuite soumis à l'analyse chimique le sang du même animal après la néphrotomie, et en comparant les deux résultats obtenus, nous avons pu nous faire une idée exacte des effets de la suppression de la fonction rénale sur la composition du sang.

CHAPITRE VI.

Procédé d'analyse du sang.

Les expériences de chimie pathologique, qui devaient nous fournir les éléments de notre appréciation, étaient trop délicates et trop compliquées, pour que nous ayons osé prendre sur nous de les faire nous-même; quand il s'agit d'analyses quantitatives de produits, qui n'existent qu'en quantité excessivement minime, nous croyons que le médecin doit demander au chimiste le secours de son habileté pour arriver à des résultats que l'on puisse considérer comme concluants. Nous sommes heureux de pouvoir remplir ici un devoir que nous impose la reconnaissance, en remerciant M. le professeur Francqui d'avoir bien voulu se charger de faire les analyses chimiques que comportait notre travail. Nous saisissons aussi cette occasion pour remercier M. Joly, l'habile et intelligent préparateur du cours de chimie à l'Université libre, de l'appui bienveillant et utile qu'il nous a prêté pendant tout le cours de ces recherches.

Nous commençons cette partie de notre travail par la description de l'appareil et du procédé le plus convenable pour la recherche du carbonate d'ammoniaque dans le sang.

Le sang renferme diverses matières azotées, dont quelques-unes comme la fibrine, l'albumine et l'urée s'altèrent avec la plus grande facilité en produisant de l'ammoniaque. Lorsqu'on le laisse exposé à l'air, à une température convenable, il entre promptement en putréfaction, et dans ce cas l'azote des principes immédiats que nous avons cités se transforme en ammoniaque. Cette modification se produit encore sous l'influence de la chaleur et des alcalis.

Pour ces motifs, la recherche du carbonate d'ammoniaque rencontre de sérieuses difficultés. Le dosage de ce sel, pour être exact, exige son élimination complète du sang, en évitant d'une manière absolue la formation ou l'introduction accidentelle de l'ammoniaque dans l'appareil. Voyons d'abord si les principaux procédés qui ont été décrits réalisent ces conditions.

Kühne et Strauch (1), après avoir constaté que les principes azotés du sang ne produisent de l'ammoniaque qu'au delà de 75° C., ont proposé de chauffer le sang à une température qui ne dépasse pas 60° C., dans un courant d'hydrogène.

(1) *Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute.* — *Centralblatt für die med. Wissensch.*, 1864, n°s 36 et 37.

L'élimination du carbonate d'ammoniaque d'après ce procédé ne peut être complète qu'au bout d'un temps assez long, puisque ce sel se trouve exposé dans le cours de l'expérience à une température très-inférieure à celle où il se sublime.

Schloesing a proposé une méthode qui amène la décomposition des sels ammoniacaux sans altérer les principes azotés. Elle consiste à faire réagir un lait de chaux ou une dissolution de potasse sur la combinaison ammoniacale. L'opération se fait sous une cloche, en présence de l'acide sulfurique. L'appareil, tel qu'il a été modifié par M. Deville, se compose des parties suivantes : Dans un cristallisoir, on place une capsule à fond plat, contenant un volume déterminé d'acide sulfurique titré. Au-dessus de cette capsule, on en dispose une autre dans laquelle on a introduit un poids déterminé de la substance qui renferme le sel ammoniacal. On met du mercure au fond du cristallisoir et l'on recouvre les capsules d'une grande cloche tubulée, qui est fermée à sa partie supérieure par un bouchon percé de deux trous. L'un est traversé par une pipette, pourvue à sa partie supérieure d'un robinet et contenant une dissolution de potasse, l'autre donne passage à un tube à robinet.

Pour faire fonctionner cet appareil, on aspire par l'extrémité de ce dernier tube; ce qui soulève le mercure dans la cloche. On ferme ensuite le robinet de ce tube et l'on ouvre celui de la pipette. On détermine ainsi l'écoulement de la solution alcaline, qui vient se mélanger dans la capsule à la combinaison ammoniacale. L'ammoniaque qui en résulte, se répand dans l'athmosphère de la cloche et est complétement absorbé par l'acide sulfurique au bout de quarante-huit heures.

Ce procédé nous a d'abord tenté à cause de sa simplicité; toutefois en réfléchissant à son mode de fonctionnement, nous n'avons pas cru pouvoir y recourir à cause des inconvénients suivants :

1° Il ne permet pas de mélanger uniformément le sang avec la dissolution alcaline, de sorte que l'on ne saurait garantir la décomposition complète du sel ammoniacal, s'il en existe dans le sang.

2° L'ammoniaque, à cause de sa grande solubilité, ne peut se répandre que très-lentement dans l'atmosphère de la cloche, après la décomposition du sel ammoniacal.

3° L'absorption de l'ammoniaque dégagé est très-lente ; car l'air de la cloche n'est en contact avec l'acide titré qu'à la surface très-limitée de ce liquide, et comme les gaz répandus dans la cloche ne traversent pas l'acide, on n'oserait affirmer une absorption complète de l'ammoniaque.

4° L'opération est longue ; elle exige environ quarante-huit heures. Comme les principes azotés du sang s'altèrent très-rapidement, il est naturel de supposer que la durée de l'expérience pourrait être une nouvelle cause de production accidentelle de l'ammoniaque.

Le procédé auquel a eu recours Boussingault, pour doser le carbonate d'ammoniaque dans les urines, ne présente pas les inconvénients que nous venons de signaler. Il détermine l'expulsion complète de l'ammoniaque et évite la transformation de l'urée. Voici le dessin de l'appareil dont s'est servi dans ses expériences le chimiste que nous venons de citer.

A est un ballon d'un litre de capacité, maintenu par un support dans l'eau d'une petite chaudière. Ce ballon est fermé par un bouchon que traversent deux tubes; l'un droit D pénètre jusqu'à quelques millimètres du fond; à l'extrémité supérieure de ce tube est ajusté un robinet R. L'autre tube D′ courbé deux fois à angle droit aboutit à l'acide titré contenu dans l'éprouvette E, d'où part un tube muni d'un robinet R′, qui, selon qu'il est ouvert ou fermé, établit ou intercepte la communication de l'appareil avec un ballon H dans lequel on peut faire le vide, à l'aide d'une pompe ou d'une machine pneumatique.

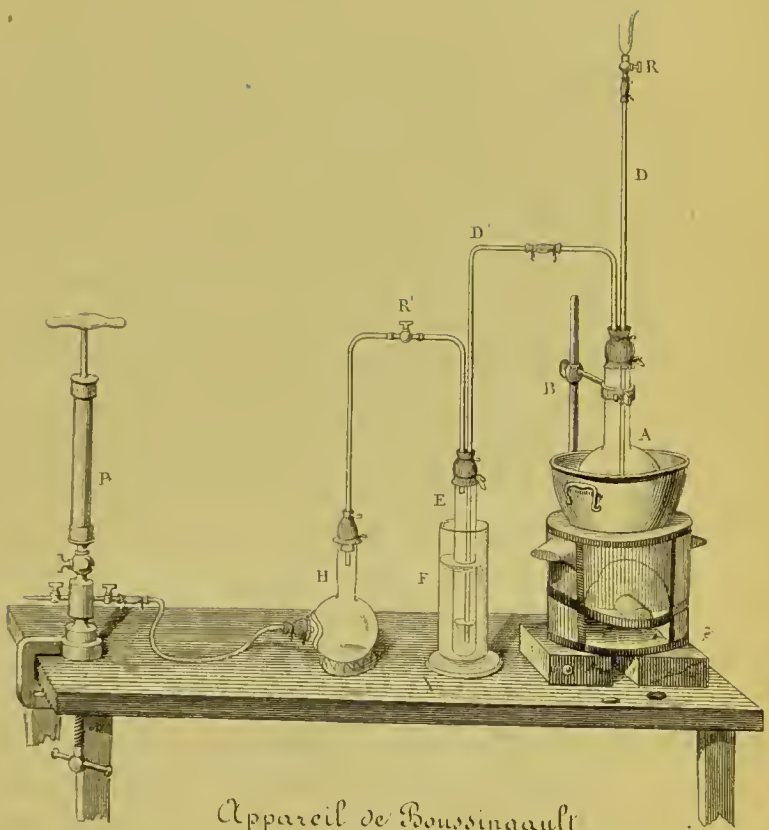
Voici comment on opère avec cet appareil : on introduit dans l'éprouvette E 10 c. c. d'acide sulfurique titré et on la place dans le vase qui sert de réfrigérant. On met dans le ballon A de la chaux hydratée et l'on verse l'urine par le tube à entonnoir D. On chauffe le ballon au bain-marie et l'on fait le vide. Lorsque le liquide a atteint la température de 35° à 40° C., il entre promptement en ébullition ; on prolonge celle-ci jusqu'à siccité. Puis on laisse rentrer l'air en ouvrant le robinet R et l'on balaye les dernières traces d'ammoniaque, qui pourraient se trouver dans le ballon, en donnant encore quelques coups de piston.

Nous avons adopté ce procédé, après avoir fait subir à l'appareil quelques modifications importantes au point de vue pratique; la figure ci-jointe représente fidèlement l'appareil dont nous avons fait usage.

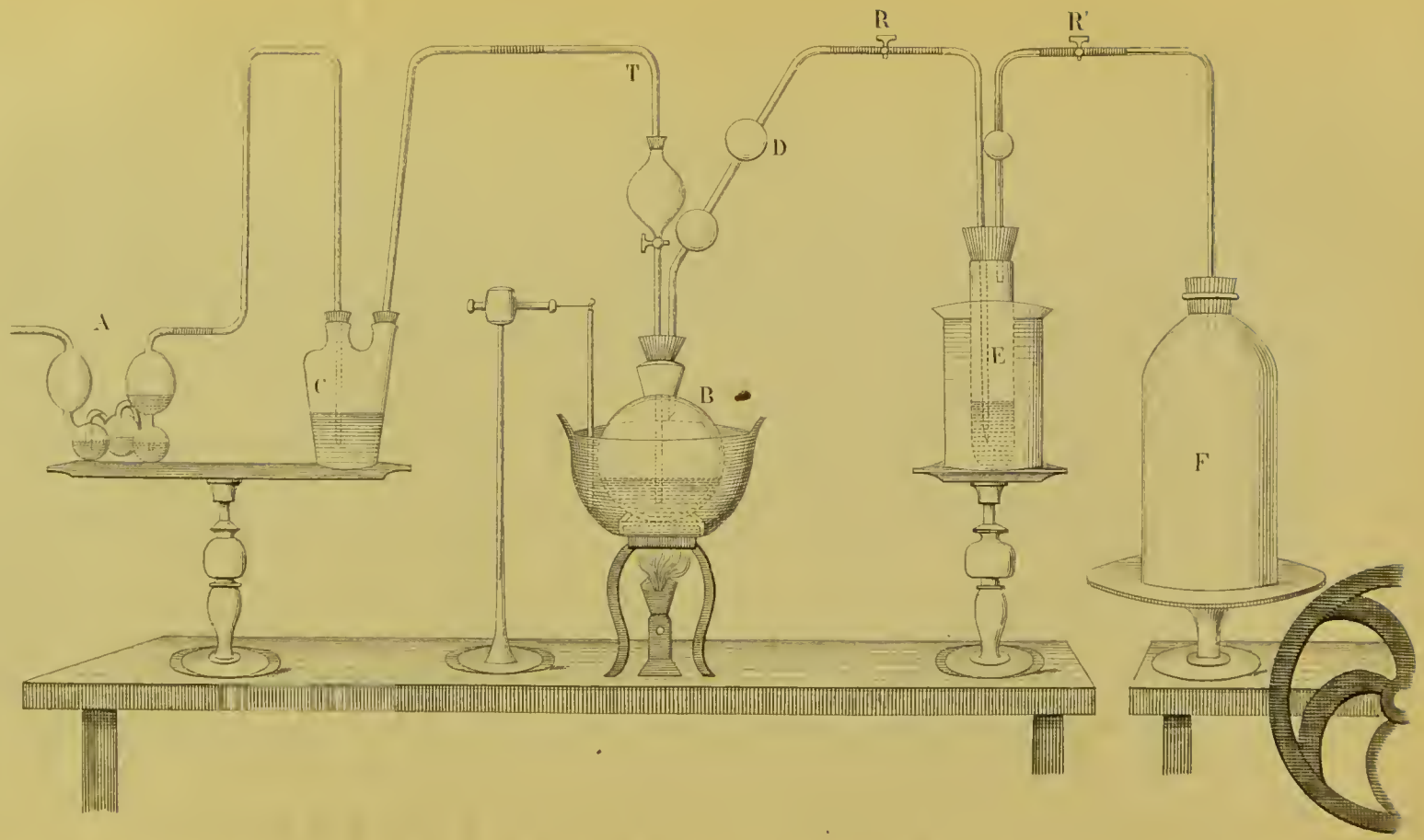
B est un ballon à fond rond d'une capacité de 1/2 litre à 1 litre; il est fermé par un bouchon, que traversent un tube à entonnoir T muni d'un robinet et un tube D, qui va se rendre dans une éprouvette E. L'entonnoir du tube T communique avec un flacon de Woolf C, auquel est adapté d'autre part un tube à cinq boules A. Le tube D présente un diamètre assez large et deux renflements ; il est taillé en biseau et est pourvu d'un ou de deux trous vers l'extrémité qui plonge dans le ballon ; il est muni à sa partie moyenne d'un robinet R et l'extrémité de la partie qui s'engage dans l'éprouvette est effilée. L'éprouvette E a une capacité de 100 à 150 c. c. et communique au moyen d'un tube recourbé à robinet R′ avec une cloche F fixée sur le plateau de la machine pneumatique.

Pour faire fonctionner l'appareil, on met 10 c. c. d'acide sulfurique titré dans l'éprouvette E que l'on place dans un vase rempli de glace.

On détermine le volume ou le poids du sang que l'on met en expérience. Il est prudent d'opérer immédiatement sur le sang qui vient d'être extrait de la veine, pour éviter que ce fluide ne s'altère au contact de l'air. Après l'avoir introduit dans le ballon B au moyen d'un entonnoir à ouverture assez large, on



Appareil de Boussingault.


R
R'
T
D
A
C
B
E
F

y ajoute la moitié de son volume d'eau distillée. On ferme ensuite le ballon au moyen du bouchon qui porte les tubes T et D. On verse dans l'entonnoir du tube T pour 100 c. c. de sang 25 c. c. d'une dissolution de potasse à 10 %. On fixe alors le ballon dans une chaudière contenant de l'eau et placée sur un fourneau.

On remplit à moitié le tube à boules A et le flacon C d'acide sulfurique dilué de deux fois son volume d'eau. On rajuste les diverses parties de l'appareil comme l'indique la figure 3. On donne quelques coups de piston à la machine pneumatique et l'on ouvre le robinet du tube à entonnoir T. La solution alcaline s'écoule alors dans le ballon et se mêlange au sang. On ferme le robinet du tube T; puis l'on chauffe le bain-marie jusqu'à 35° ou 36° (1) et l'on fait le vide. Lorsque l'air est suffisamment raréfié, le sang se met à bouillir. Au début, l'ébullition est souvent tumultueuse et soulève une écume abondante, qui pourrait être entraînée dans l'éprouvette E, si le le tube à dégagement D ne présentait pas la forme et la disposition que nous avons indiquées et qui permettent au liquide entraîné de retomber facilement dans le ballon. Toutefois si le boursouflement devenait trop violent, il faudrait intercepter momentanément la communication avec l'éprouvette E en fermant le robinet R.

Lorsque l'ébullition s'est prolongée pendant une demi-heure, on laisse rentrer l'air, en ouvrant d'abord le robinet du tube T, puis le robinet R et enfin le robinet R'. Lorsque l'équilibre avec la pression extérieure est rétabli, on balaye l'atmosphère de l'appareil, en faisant fonctionner lentement la machine pneumatique. Au bout de quelques minutes, on ferme le robinet du tube T et l'on fait de nouveau le vide; après une demi-heure d'ébullition, on laisse une seconde fois rentrer l'air, et l'on balaie comme précédemment les gaz de l'appareil. On peut alors considérer comme terminée la première partie de l'opération, qui comprend l'élimination totale de l'ammoniaque du sang et son absorption complète par l'acide sulfurique.

L'appareil que nous venons de décrire exige une surveillance active pendant le cours de l'opération; lorsque la machine pneumatique fonctionne, il faut se tenir prêt à fermer le robinet R, si le boursouflement devenait trop intense dans le ballon. Lorsque l'on cesse de faire le vide, il faut fermer encore le robinet R pour éviter que le liquide de l'éprouvette ne soit entraîné dans le ballon, ce qui arriverait infailliblement si l'on n'observait pas cette précaution. En effet l'appareil est chargé de vapeur d'eau, puisque l'ébullition a eu lieu, de sorte qu'il doit se produire une plus forte condensation dans le ballon que dans l'éprouvette, la capacité du ballon étant plus grande et sa température plus élevée.

(1) Dans le cours de nos expériences, il nous est arrivé de dépasser parfois cette température, comme nous l'indiquons du reste plus loin. Toutefois il est inutile de chauffer au delà de 36° C.; car l'ébullition a déjà lieu à une température inférieure à ce degré.

Le procédé que nous avons suivi offre plusieurs avantages que nous croyons utile de signaler :

1° L'ammoniaque qui est absorbée par l'acide titré ne peut provenir que de la décomposition des sels ammoniacaux. En effet :

A. Le sang n'est pas chauffé au delà de 40° C., et ce n'est qu'à une température supérieure, comme l'a établi Boussingault, que l'urée et les matières albuminoïdes peuvent dégager de l'ammoniaque sous l'influence des alcalis.

B. L'air qui rentre dans l'appareil ne peut pas contenir d'ammoniaque ; car il est lavé préalablement à travers de l'acide sulfurique dilué. Cette précaution que nous avons suivie, n'est pas recommandée par Boussingault ; et cependant elle ne manque pas d'importance, si l'on songe que la présence de l'ammoniaque dans l'air a été constatée par plusieurs chimistes, qui ont même tenté d'en déterminer la proportion. Pour arriver à ce résultat, Groeger a fait passer un volume considérable d'air à travers une solution étendued'acide chlorhydrique, qu'il a traitée ensuite par le bichlorure de platine ; Fresenius et Ville ont suivi le même procédé ; Kemp a soumis à l'action de l'air une solution de sublimé corrosif et a calculé le poids de l'ammoniaque d'après la quantité de précipité blanc formé. Les chiffres publiés à la suite de ces recherches ne sont pas concordants. Ainsi la proportion ordinaire de l'ammoniaque contenue dans l'air a été fixée :

Par Groeger	à	0,000000333	du poids de l'air ;	
— Kemp	—	0,00000388	—	—
— Fresenius	—	0,000000133	—	—
— Ville	—	0,00000002441	—	—

Dans un air confiné, l'atmosphère d'un laboratoire par exemple, il peut se rencontrer pour des causes diverses de l'ammoniaque en quantité relativement notable, de sorte que la nécessité de purifier l'air avant de le faire servir au balayage des gaz et des vapeurs répandus dans l'appareil ne saurait être contestée.

2° L'ammoniaque, qui pourrait exister dans le sang sous forme de carbonate, est complétement absorbée avant la fin de l'expérience par l'acide titré.

En effet, *A*. La décomposition du sel ammoniacal doit être très-rapide et totale, puisque l'agent qui la provoque est une base soluble, qui conséquemment se répartit uniformément dans la masse du sang, par suite du mouvement imprimé au mélange par l'ébullition et le passage de l'air.

B. L'ammoniaque, qui provient de la destruction du sel ammoniacal doit abandonner le sang, puisque l'ébullition est maintenue pendant plus d'une heure et que le liquide est en outre traversé par un gaz inerte. Les dissolutions des gaz, qui ne forment pas de combinaisons définies avec l'eau ne sauraient se maintenir dans les conditions que nous venons de signaler surtout lorsque la pression extérieure est considérablement diminuée, comme cela se présente dans

l'expérience dont nous nous occupons. On sait, du reste, que la solubilité de l'ammoniaque dans l'eau diminue avec la pression et avec l'élévation de température; ainsi tandis qu'à 0° l'eau dissout environ 1000 fois son volume de gaz ammoniac, elle n'en retient plus que des traces à 60°.

C. Les gaz qui s'échappent du ballon se rendent dans l'acide titré au moyen d'un tube, qui est très-effilé à son extrémité, de sorte qu'ils traversent le liquide absorbant sous forme de bulles très-ténues, qui doivent lui céder tout l'ammoniaque, qu'elles pourraient renfermer.

Les expériences suivantes suffisent du reste à elles seules pour démontrer la thèse que nous avançons :

5 décigrammes de sulfate d'ammoniaque ont été dissous dans 1/2 litre d'eau, et la dissolution a été introduite dans l'appareil avec 25 c. c. d'une solution de potasse à 10 %. L'opération a été exécutee en observant toutes les précautions que nous avons indiquées. Le dosage de l'ammoniaque dans l'acide titré a representé exactement la quantité de sel employée.

2 décigrammes du même sel ont été introduits dans le ballon, contenant du sang qui avait bouilli pendant plus d'une heure avec une solution de potasse. Il y eut encore concordance entre le poids du sel ammoniacal et la perte du titre de l'acide.

La même expérience, exécutée d'autre part avec 2 décigrammes de chlorhydrate d'ammoniaque, a fourni des résultats tout aussi concluants.

Le procédé que nous venons de décrire nous a permis d'aborder avec confiance la partie expérimentale qui n'était pas la moins épineuse du sujet que nous voulions traiter. Avant d'exposer les diverses recherches que nous avons exécutées, il nous reste à présenter quelques observations sur le dosage de l'ammoniaque.

La proportion de cette base peut se déterminer par la méthode des pesées ou par celle des volumes.

Dans le premier cas, on transforme l'ammoniaque en chloroplatinate et l'on déduit la quantité d'ammoniaque du poids du platine laissé à la calcination par le chlorosel obtenu. Nous avons eu recours une seule fois à ce procédé et nous l'avons appliqué de la manière suivante : Le liquide de l'éprouvette a été recueilli après l'opération dans une grande capsule de platine, l'éprouvette et la partie du tube effilé qui y plongeait ont été lavées avec soin; les liquides réunis ont été évaporés au bain-marie jusqu'à ce qu'il ne s'est plus dégagé de vapeurs. On a ajouté alors au résidu quelques gouttes d'acide chlorhydrique, du bichlorure de platine et un grand excès d'alcool. Après quelques heures de repos, le précipité jaune a été recueilli sur un filtre taré, puis lavé avec un mélange d'alcool et d'éther, desséché à 120° et enfin calciné.

Ce mode de dosage exige beaucoup de temps et des soins tout spéciaux pour éviter les causes d'erreur, qui d'après M. Rivot sont nombreuses. Voici ce que

dit à ce sujet le savant professeur de l'école des mines dans son traité de docimasie (1). « L'insolubilité du chlorure double dans une liqueur alcoolique n'est » absolue que dans le cas où la liqueur renferme très-peu d'eau et très-peu » d'acide. Or ces deux conditions ne peuvent être réalisées. La précipitation du » chlorure double n'est jamais complète, les pesées du filtre avec et sans le » précipité n'offrent pas toutes les garanties désirables d'exactitude. Enfin la » décomposition du chlorure double par la chaleur expose à des pertes de » platine, quand elle n'est pas conduite avec les plus grandes précautions. Ces » causes d'erreur sont, il est vrai, un peu atténuées par la faiblesse du coeffi- » cient par lequel l'on doit multiplier le poids du chlorure double ou celui du » platine pour avoir le poids de l'ammoniaque. Cependant le nombre obtenu » est toujours un peu trop faible et l'erreur commise est proportionnellement » d'autant plus grande que la quantité d'ammoniaque à doser est elle-même » plus faible. Par conséquent cette méthode ne doit être employée que pour des » matières qui contiennent une proportion très-notable de sels ammoniacaux » et dans les analyses qui n'exigent pas une très-grande exactitude. Lorsqu'il » s'agit de très-petites quantités d'ammoniaque, le procédé est plutôt qualitatif » que quantitatif. A peine pourrait-il servir à indiquer laquelle de plusieurs » matières minérales, renfermant très-peu de sels ammoniacaux, contient le » plus d'ammoniaque. En opérant sur des substances contenant seulement des » traces d'ammoniaque, on n'obtiendrait même pas de précipité de chlorure » double. »

Pour ces divers motifs, nous avons préféré recourir à la méthode des volumes, qui offre encore l'avantage sur la précédente d'être plus expéditive. Nous avons déterminé la quantité d'ammoniaque absorbée par un essai acidimétrique exécuté au moyen d'une solution alcaline très-diluée ; et pour atteindre le plus haut degré d'exactitude, nous avons apporté le plus grand soin dans l'appréciation du point de saturation. A cet effet, nous avons opéré dans des vases de même forme et d'égale capacité ; nous avons dilué au besoin le liquide acide, de façon à obtenir toujours le même volume, et nous avons coloré le liquide en employant la même quantité de teinture de tournesol mesurée avec une pipette graduée.

De cette façon, le point de saturation se reconnaissait facilement, lorsque le liquide provenant de l'éprouvette présentait la même teinte bleuâtre que celui qui avait servi à la détermination du titre de la solution alcaline, en opérant sur 10 c. c. d'acide titré.

Avant de faire l'essai acidimétrique, nous nous assurions d'abord de la présence de l'ammoniaque dans le liquide de l'éprouvette, au moyen du réactif de Nessler, dont la sensibilité extrême permet de retrouver des traces d'ammoniaque ou d'un sel ammoniacal. Comme nous l'avons dit plus haut, pour préparer ce réactif,

(1) *Traité de docimasie*, 1861, t. I, p. 178 et 179.

on dissout 2 grammes d'iodure de potassium dans 5 c. c. d'eau, on chauffe cette solution avec de l'iodure rouge de mercure jusqu'à saturation et on la laisse refroidir. On l'étend ensuite de 20 c. c. d'eau et l'on filtre. On ajoute à 20 c. c. du liquide filtré 30 c. c. d'une solution concentrée de potasse. De très-petites quantités d'ammoniaque donnent par ce réactif un précipité rouge brun, et des traces presque inappréciables sont décelées par une coloration jaune.

Avant de faire cet essai qualitatif, nous mesurions le volume total du liquide de l'éprouvette en l'introduisant dans un vase gradué, et nous en prenions ensuite 1 ou 2 c. c. au moyen d'une pipette graduée pour y rechercher l'ammoniaque. Les résultats fournis par l'analyse volumétrique étaient toujours rapportés au volume total du liquide acide.

CHAPITRE VII.

Résultats fournis par l'analyse chimique.

Ces points étant bien établis, nous passons maintenant à l'exposé des résultats auxquels nous ont conduit nos expériences de néphrotomie. Dans nos divers essais, nous avons eu recours à de l'acide sulfurique, qui renfermait 97 grammes 14 d'acide monohydraté par litre : en effet, 10 c. c. de cet acide précipités par le chlorure de baryum ont fourni 2 grammes 31 de sulfate de baryte.

21e *Expérience.* — Le 24 avril 1867, à 10 h. du matin, nous avons pratiqué à un chien adulte pesant 7 kilogr. une saignée de 90 c. c. de sang à la veine jugulaire externe. L'analyse du sang, commencée à 10 h. 20′, fut terminée à 11 h. 35′. L'appareil fut chauffé presque tout le temps à une température de 40° à 45° C. sous une pression ramenée à 1 1/2 centim. de l'éprouvette ; à 11 h. 20′ on laissa traverser plusieurs fois le sang par un courant d'air.

Après l'opération le liquide de l'éprouvette a été évaporé dans une capsule de platine et l'on a ajouté au résidu, après addition d'un peu d'acide chlorhydrique, du bichlorure de platine et un excès d'alcool. Après quelques heures de repos, il ne s'est pas produit de précipité apparent, de sorte que nous avons conclu que le sang examiné ne renfermait pas de carbonate d'ammoniaque en quantité appréciable par ce procédé.

Le même jour, immédiatement après la saignée, on pratiqua au chien l'extirpation des deux reins. L'animal vivait encore à 11 h. du soir; mais on le trouva mort le 25 avril, à 5 1/2 h. du matin ; il était déjà roide.

22e *Expérience.* — A 10 h. du matin, on fit l'autopsie du chien et on recueillit 37 c. c. de sang. Nous avons introduit le sang dans le ballon de l'appareil. L'opération commencée à 10 h. 55 fut terminée à midi. La température de l'appareil ne dépassa pas 45° C.; mais à 11 h. 35′ elle était descendue à 30° C. A 11 h. 30′, on laissa rentrer l'air, puis on refit le vide; à 11 h. 55′, on laissa de nouveau rentrer l'air jusqu'à la fin de l'opération.

En opérant dans les même conditions que la veille, nous avons obtenu par l'addition du bichlorure de platine et de l'alcool un précipité jaune, qui a laissé à la calcination

0 gr. 053 de platine. Ce qui représente 0 gr. 00914 d'ammoniaque, soit environ 0 gr. 025 pour 100 c. c. de sang.

Ce qui enlève à cette analyse une bonne partie de sa valeur, c'est que le sang que l'on examinait provenait d'un animal mort depuis plusieurs heures; or les recherches de Vogel ont établi qu'il suffit de quelques heures pour amener le développement du carbonate d'ammoniaque dans le sang d'animaux morts (1).

23e *Expérience.* — Le 5 mai 1867, à 9 h. du matin, nous avons pratiqué à un chien de berger adulte, pesant 19 kil. 800 gr., une saignée à la veine jugulaire externe de 120 c. c. de sang. Le sang fut placé dans l'appareil d'analyse, qui commença à fonctionner à 9 h. 20′ par une température de 43° C., sous une pression de 1 centimètre à l'éprouvette. A 10 h. 4′, chauffé l'appareil à 45° C. et laissé rentrer l'air. A 10 h. 10′, refait le vide; à 10 h. 15′ rentrée de l'air, jusqu'à 10 h. 20′; à 10 h. 30′ rentrée de l'air jusqu'à 10 h. 43′; on désarticule alors l'appareil. La température avait été maintenue presque constamment à 45° C.

Le volume du liquide contenu dans l'éprouvette représentait après l'opération 30 c. c. 3 c. c. ont été essayés par le réactif de Nessler, qui y a formé un précipité rouge d'iodhydrargyrate d'ammonium (Am Hg^4 I, 2 Ho).

Le liquide restant a été soumis à un essai acidimétrique; il a exigé pour sa saturation 112 c. c. d'une solution de potasse dont 125,4 c. c. ont neutralisé d'autre part 10 c. c. d'acide titré ou 0 gr. 9714 d'acide sulfurique monohydraté. Il aurait donc fallu employer pour la totalité du liquide de l'éprouvette 124 gr. 44 de la solution alcaline, soit 0.96 c. c. en moins du volume exigé pour 10 c. c. d'acide titré, ce qui correspond à 0 gr. 00257 d'ammoniaque, soit 0 gr. 00214 pour 100 c. c. de sang.

24e *Expérience.* — Le chien qui fournit le sang de l'expérience précédente fut privé de ses reins immédiatement après la saignée. Il vivait encore à 11 1/2 h. du soir; mais le lendemain 6 mai 1867, à 5 1/2 h. du matin, il était mort et déjà roide, ce qui nous fait présumer que la mort remontait au moins à une heure déjà.

A 9 h. 52′, on recueillit 125 c. c. de son sang, pour le soumettre à l'analyse. La température fut maintenue de 38° C. à 50° C.

9 h. 52′ = 38° C.	10 h. 48′ = 43° C.
10 h. 17′ = 40° C.	11 h. 3′ = 39° C.
10 h. 32′ = 50° C.	11 h. 24′ = 35° C.
10 h. 40′ = 46° C.	

L'expérience commencée à 9 h. 52′ fut finie à 11 h. 24′. A 10 h. 26′, on laissa rentrer l'air jusqu'à 10 h. 32′. A 10 h. 49′, on laissa encore rentrer l'air jusqu'à 11 h. 3′. A 11 h. 15′, on balaya le sang par un abondant courant d'air jusqu'à la fin de l'opération.

Le liquide contenu dans l'éprouvette mesurait 38.5 c. c. On en a enlevé 2 c. c. pour les soumettre au réactif de Nessler, qui dénota la présence de l'ammoniaque.

Le liquide restant a été soumis à un essai acidimétrique; il a exigé pour sa saturation 116.84 c.c. d'une solution de potasse dont 125.4 c. c. ont neutralisé d'autre part 10 c. c. d'acide titré ou 0.9714 d'acide sulfurique monohydraté. Il aurait donc fallu employer pour la totalité du liquide de l'éprouvette 123.25 c. c. de la solution alcaline, soit 2 c. 15 en moins du volume exigé pour 10 c. c. d'acide titré; ce qui correspond à 0 gr. 00579 d'ammoniaque, soit 0 gr. 00463 pour 100 c. c. de sang.

(1) Virchow, *Path. und Th.*, Bd. I, p. 449.

25e *Expérience.* — Le 8 mai 1867, à 2 1/2 h. de relevée, nous avons pratiqué à un chien adulte pesant 10 kilogr. 50 grammes, une saignée de 115 c. c. de sang à la veine jugulaire superficielle. L'analyse du sang, commencée à 2 h. 58′ fut terminée à 4 h. 46′. La température oscilla entre 35° C. et 45° C.

2 h. 58′ = 41° C.	3 h. 43′ = 43° C.
3 h. 19′ = 37° C.	3 h. 51′ = 41° C.
3 h. 27′ = 35 1/2° C.	4 h. = 45° C.
3 h. 37′ = 45° C.	4 h. 20′ = 44° C.

A 3 h. 51′, on laissa rentrer l'air pendant 10 minutes. On répéta cette manœuvre à 4 h. 40′ et l'appareil fut démonté à 4 h. 46′.

Le volume du liquide contenu dans l'éprouvette correspondait à 32.5 c. c. On en prit 2 c. c. pour les essayer au réactif de Nessler, qui dénota la présence de l'ammoniaque.

Le liquide restant a été soumis à l'essai acidimétrique, il a exigé pour sa saturation 117.5 c. c. d'une solution de potasse dont 125.4 c. c. ont neutralisé d'autre part 10 c. c. d'acide titré ou 0.9714 d'acide sulfurique monohydraté. Il aurait donc fallu employer pour la totalité du liquide de l'éprouvette 125.20 c. c. de la solution alcaline, soit 0.2 c. c. en moins du volume exigé pour 10 c. c. d'acide titré ; ce qui correspond à 0 gr. 00055 d'ammoniaque, soit 0 gr. 00046 pour 100 c. c. de sang.

26e *Expérience.* — Le 8 mai 1867, immédiatement après avoir fait la saignée au chien de l'expérience précédente, M. Thiernesse procéda à l'extirpation des deux reins chez cet animal. L'opération marcha très-bien, sans la moindre encombre. Le lendemain 9 mai 1867, le chien était encore assez fort pour pouvoir se promener ; mais il était dans un état d'assoupissement constant.

Pratiqué une saignée de 57 c. c. de sang, que nous soumettons à l'analyse. L'opération, commencée à 9. h. 12′, est terminée à 10 h. 33′. L'ébullition fut très-régulière. La température fut presque constamment maintenue de 40° à 45° C.

9 h. 20′ = 35° C.	10 h. 3′ = 44° C.
9 h. 31′ = 45° C.	10 h. 9′ = 43° C.
9 h. 45′ = 40° C.	10 h. 11′ = 45° C.
9 h. 52′ = 39° C.	10 h. 28′ = 42° C.
9 h. 55′ = 48° C.	10 h. 33′ = 39° C.

A 10 h. 3′ rentrée de l'air jusqu'à 10 h. 11′. A 10 h. 28′, nouvelle rentrée de l'air jusqu'à la fin de l'opération.

Mesuré dans un tube gradué, le liquide de l'éprouvette marquait 37 c. c. On en a pris 1 c. c. pour le soumettre au réactif de Nessler, qui dénota la présence de l'ammoniaque.

Le liquide restant a été soumis à l'essai acidimétrique ; il a exigé pour sa saturation 233.6 c. c. d'une solution de potasse dont 242.7 c. c. ont neutralisé d'autre part 10 c. c. d'acide titré ou 0.9714 d'acide sulfurique monohydraté. Il aurait donc fallu employer pour la totalité du liquide de l'éprouvette 242.14 c. c. de la solution alcaline, soit 0.56 c. c. en moins du volume exigé pour 10 c. c. d'acide titré ; ce qui correspond à 0 gr. 00077 d'ammoniaque, soit 0 gr. 00138 pour 100 c. c. de sang.

Tels sont les résultats que nous a fournis l'expérimentation physiologique instituée dans le but d'élucider la pathogénie de l'urémie. — Comme nous le disions plus haut, la clinique humaine ne nous fournit pas, quand on le désire, les cas dont l'observation actuelle serait du plus grand secours dans des recher-

ches de ce genre ; le hasard ou les opportunités d'un service hospitalier important fournissent seuls les éléments cliniques qu'il faudrait analyser.

Grâce à l'obligeance de M. le professeur Crocq, il nous a été donné d'observer ces jours derniers un cas d'éclampsie puerpérale, chez une femme âgée de 23 ans, et chez laquelle la sécrétion urinaire était complètement supprimée. Nous transcrivons ici l'histoire de ce cas, comme nous avons pu la recueillir à la clinique interne de l'hôpital Saint-Pierre :

La nommée Marie B..., âgée de 23 ans, dentellière, célibataire, n'ayant pas encore eu d'enfant, est apportée dans le service de M. Crocq, le 14 mai 1867, à midi.

Voici les seuls renseignements que nous avons pu recueillir sur les antécédents de la malade : elle est au commencement du neuvième mois de la grossesse, pendant tout le cours de laquelle elle s'est plainte de violentes douleurs lancinantes à la région hypogastrique; elles n'ont jamais été assez vives pour empêcher la marche. Par moments la malade ressentait aussi une douleur assez vive à la région lombaire. Elle a eu des pertes blanches, mais pas d'hémorrhagie pendant sa grossesse ; a eu des nausées, mais sans jamais vomir. Dans les dernières semaines de sa grossesse, elle s'est plainte de violents maux de tête, surtout à la région occipitale; elle s'est même plusieurs fois appliqué des sinapismes à cette région.

Il y a à peu près un mois que ses pieds ont commencé à gonfler; les mains et le visage n'ont pas participé à cet œdème.

La sécrétion urinaire avait diminué.

Le 13 mai 1867, vers le soir, elle se plaignit de frissons, qui durèrent environ 2 heures, et qui furent immédiatement suivis, à 8 h. du soir, de convulsions générales éclamptiques, auxquelles succéda un coma très-profond, avec respiration stertoreuse. Le coma ne cessa plus que pour faire place à de nouveaux accès convulsifs. Du 13 mai, à 8 h. soir, au 14 mai à midi, elle a eu sept ou huit accès éclamptiques.

A son entrée à l'hôpital, la face est bouffie et fortement injectée. Au niveau de l'angle de la mâchoire droite, il y a un gonflement inflammatoire, très-douloureux au toucher ; car dès qu'on y porte la main, la malade retire la tête. Le pouls est dur, à 142. Retard des selles. Le col de la matrice est entr'ouvert, légèrement dilatable, mais ne permet pas encore l'introduction d'un doigt.

L'urine, retirée par la sonde, est peu abondante, trouble, d'un brun sale, à réaction fortement acide, et renferme une quantité si considérable d'albumine, qu'elle se prend en une masse grumeleuse, par l'action de l'acide nitrique.

De midi à 4 h. du soir, la malade a encore huit accès convulsifs. A 4 1/2 h. du soir, on lui pratique une saignée générale de 350 à 400 grammes.

A 10 h. du soir, on applique dix sangsues aux apophyses mastoïdes et on administre un gramme de calomel en quatre paquets.

Pendant la nuit du 15 au 16, il y eut encore sept accès.

Le 15 mai, à 7 h. du matin, M. Crocq la trouva à sa visite avec la face fortement injectée, la peau chaude, les symptômes de parotide très-marqués, et dans le coma le plus profond. Quand on lui parlait à voix très-haute, elle entr'ouvrait les yeux, mais sans parler; en approchant le doigt de ses yeux, elle ne fermait pas les paupières, ce qui nous fait présumer qu'elle ne voyait pas. Le pouls à 96 est modérément fort, tendu et résistant.

Le col de la matrice ouvert permet de sentir la tête du fœtus.

M. Crocq prescrivit une nouvelle saignée générale de 350 grammes, l'application de deux vésicatoires (0.10 × 0.10) aux mollets et l'administration de 4 grammes de seigle ergoté, pour activer la marche du travail.

Depuis 7 h. du matin à 8 1/2, elle eut encore deux accès convulsifs.

La saignée fut pratiquée à 9 h. 1/2; la malade eut encore un accès à 10 h. du matin.

L'accouchement fut terminé dans la journée par l'application du forceps. L'enfant était mort, comme on avait pu le reconnaître déjà dès la veille. — A l'autopsie du placenta, on constata dans cet organe l'existence de nombreux foyers apoplectiques, formés par des noyaux fibrineux jaunes grisâtres, du volume d'un pois à celui d'une noisette. Quelques-uns de ces noyaux contenaient un fluide purulent; l'un d'entre eux offrait encore la couleur rouge du sang.

Dans la journée, il y eut une selle verdâtre.

Il n'y eut plus d'accès convulsif.

Le 16 mai, à 7 h. du matin, la malade est toujours dans le coma. Peau fortement injectée; les mains chaudes; pouls peu développé, tendu, résistant, à 112. La région parotidienne est moins engorgée. Il y a eu trois selles vertes.

Il n'y a plus eu de convulsions.

La malade tient les yeux ouverts, mais elle n'y voit pas; à l'examen ophthalmoscopique, on peut s'assurer que le fond des deux yeux présente les taches blanches, caractéristiques de l'amaurose albuminurique. La sensibilité est revenue à la peau. Lochies sanguinolentes peu abondantes.

Le sang de la dernière saignée a fourni un caillot plus volumineux, plus solide et plus couenneux que le sang de la première.

Prescription. — Dix sangsues aux apophyses mastoïdes, et deux vésicatoires (0.10 × 0.10), à la face interne des cuisses.

Le 17 mai, à sa visite, M. Crocq la trouve en état de répondre aux questions qu'il lui adresse. Elle a dormi pendant la nuit. Le ventre est douloureux à la pression. Céphalalgie et pesanteur de tête. — 2 selles liquides. — Urines involontaires.

Prescription. — Cataplasme sur le ventre.

Le 18 mai, l'œdème des pieds a diminué. Le ventre n'est douloureux qu'à la

pression. La malade a délire pendant la nuit. Le pouls est fréquent, à 120, résistant. — Elle ne se rappelle rien de ce qui a précédé son retour à la connaissance. Les urines sont toujours acides, albumineuses ; mais elles renferment moins d'albumine que les jours précédents.

Prescription. — Dix sangsues à l'hypogastre. — Cataplasme émollient sur le ventre. Injection d'eau de graine de lin toutes les deux heures dans le vagin.

Le 19 mai, la malade a délire jusqu'à minuit. A partir de ce moment, elle a dormi d'un sommeil tranquille. La céphalalgie et la pesanteur de tête ont diminué. La vue est bonne. Il n'y a plus de douleurs abdominales. Peau chaude et moite. Pouls peu développé, assez résistant, à 108. Ventre douloureux à la pression. Urines d'un jaune foncé, muqueuses, plus albumineuses qu'hier.

Prescription. — Cataplasme sur le ventre. — 2 grammes de teinture de digitale.

Le 20 mai, la céphalalgie et la douleur de tête ont cessé. La vue est bonne. Le ventre n'est plus douloureux. La malade a délire jusque vers minuit, après quoi elle a dormi d'un bon sommeil. Urines troubles, à réaction acide et toujours albumineuses. — Pouls à 112.

Le 21 mai, plus de délire.— Une selle solide,—face pâle, – langue chargée, — pouls à 120. — Albumine en quantité moindre dans les urines.

Le 22 mai, plus de délire. Pouls à 108. Appétit.

Le 23 mai, les douleurs de ventre ont reparu. — Céphalalgie. — Trois selles liquides. — Peau chaude, pouls à 120. — Langue rouge, chargée. Urines plus albumineuses qu'hier.

Prescription. — Sous-nitrate de bismuth, 2 grammes. 8 sangsues sur le ventre. Cataplasme émollient sur le ventre.

Le 25, les douleurs abdominales ont cessé. Pouls à 88. Il y a moins d'albumine dans les urines.

Le 28, la malade circule dans les salles. Les urines ne renferment presque plus d'albumine. A partir de ce moment la malade n'a plus offert de symptômes à noter.

Le 30, elle demande sa sortie; ses urines sont normales et ne contiennent plus de trace d'albumine.

27e *Expérience.*— Le sang, recueilli le 16 mai 1867 à 9 1/2 h. du matin, fut conservé dans un vase à large ouverture et soumis à l'analyse à 3 heures de relevée. Il se trouvait donc dans des conditions favorables à la formation d'ammoniaque ; car comme nous l'avons vu dans nos premières expériences, il suffit que la mort date de 5 à 6 heures, pour que la quantité d'ammoniaque trouvée dans le sang soit très-notable. Nous devons cependant faire remarquer ici que le sang, ayant été exposé à l'action de l'air depuis 9 1/2 heures du matin jusqu'à 3 heures de relevée, a peut-être laissé échapper une partie de l'ammoniaque qu'il renfermait. Bien que cette supposition ne repose sur aucun fait bien établi, nous tenons cependant à en faire mention ici, pour que la signification des résultats que nous avons obtenus ressorte clairement de l'exposé des faits.

L'opération dura environ 2 heures. Le liquide acide contenu dans l'éprouvette mesurait 28.25 c. c. Nous en avons soumis 4 c. c. à l'action du réactif de Nessler; on répéta deux fois l'expérience et chaque fois le réactif amena à peine une légère coloration jaunâtre. La quantité d'ammoniaque contenu dans les 253 grammes 75 centigr. de sang sur lesquels on a opéré était donc à peine appréciable et dans ces conditions nous n'avons pas voulu recourir à un dosage par la méthode des volumes, qui n'aurait amené que des résultats presque négatifs.

Nous n'avons pas besoin d'insister longuement sur l'importance que présente l'histoire de ce cas au point de vue qui nous occupe. La malade était atteinte des convulsions éclamptiques les mieux caractérisées; la sécrétion urinaire était suspendue, le coma le plus profond était le phénomène dominant dans l'intervalle des accès convulsifs. L'urine renfermait une énorme quantité d'albumine et l'examen microscopique permettait d'y retrouver les cylindres fibrineux et les cellules épithéliales que l'on trouve constamment dans les cas de maladie de Bright.

Le sang de cette malade a été recueilli au milieu des accès éclamptiques, et soumis à l'analyse chimique, c'est à peine s'il a présenté des traces inappréciables d'ammoniaque. D'autre part l'urine de la malade, retirée de la vessie par le cathétérisme, offrait une réaction acide très-marquée.

Dans ces circonstances, est-il admissible que la cause des accès éclamptiques puisse être cherchée dans la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang? — A coup sûr ce cas échappe à l'application de la théorie de Frerichs; sans même contester les résultats que le clinicien de Berlin a observés, nous croyons ce seul fait de nature à devoir infirmer la bonté de sa théorie.

M. le docteur Hyernaux a fait analyser par M. Lancau le sang de deux sujets éclamptiques, qu'il avait reçus dans son service à la Maternité. L'analyse chimique prouva qu'il n'y avait pas la moindre quantité d'ammoniaque dans le sang de ces deux sujets. Quant à l'urée, la proportion dans laquelle elle existe dans le torrent circulatoire se trouvait notablement augmentée pendant la durée des accès éclamptiques, comme le prouvent les chiffres suivants que le médecin de la Maternité de Bruxelles a bien voulu nous communiquer :

	Avant l'accouchement.	Après l'accouchement.
Acide hippurique.	2.1625 ‰	2.575 ‰
Urée	0.1825 ‰	0.047 ‰

Les deux cas de M. Hyernaux ne nous permettent pas plus que le cas que nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de M. Crocq, de nous rallier à la manière de voir de Frerichs.

Le tableau suivant permettra au lecteur d'embrasser d'un coup d'œil l'ensemble des résultats que nous a fournis l'analyse chimique du sang dans ces divers cas :

N° d'ord.	Date de l'opération.	Quantité de sang analysé.	Poids du chien.	Ammoniaque trouvée avant la néphrotomie.		Ammoniaque trouvée après la néphrotomie.	
				Quantité absolue.	Pour 100 c. c. de sang.	Quantité absolue.	Pour 100 c. c. de sang.
1	24 avril 1867.	90 c. c.	7 kilogr.	néant.	néant.	—	—
2	25 —	57 c. c.	id. (chien mort).	—	—	0.00914	0.025
3	5 mai 1867.	120 c. c.	19 k. 800 gr.	0.00257	0.00214	—	—
4	6 —	125 c. c.	id. (chien mort).	—	—	0.00579	0.00465
5	8 —	115 c. c.	10 k. 50 gr.	0.00055	0.00046	—	—
6	9 —	57 c. c.	id.	—	—	0.00077	0.00158
7	16 —	253 gr.	femme.	néant.	néant.	—	—

Ces expériences nous montrent :

1° Que la quantité d'ammoniaque que le sang renferme à l'état normal s'élève après la néphrotomie.

2° Que cette proportion n'est pas assez forte pour qu'elle puisse déterminer un empoisonnement et rendre compte des troubles urémiques.

3° Que dans un espace de temps de quelques heures après la mort d'un animal, il se forme dans le sang de fortes quantités d'ammoniaque.

CHAPITRE VIII.

Conclusion.

Tels sont les résultats des recherches que nous avons entreprises dans le but de préciser la cause qui préside au développement des symptômes urémiques. Quelle est l'importance réelle que les expériences que nous venons de rapporter ont au point de vue de la question que nous étudions? Sans apporter une solution positive du problème pathogénique de l'urémie, elles nous permettent cependant de nous faire une idée plus exacte des faits, en nous mettant à même de réduire à leur juste valeur les assertions mises en avant par les différents auteurs qui se sont occupés de cette question.

Jusque dans ces derniers temps, on avait toujours cherché cette cause dans un élément unique, choisi parmi les principes constitutifs de l'urine, et on avait basé en grande partie les théories produites ainsi sur l'effet que détermine l'injection dans le système veineux de différentes solutions. Nous croyons être arrivé à démontrer que ces théories ne répondent pas aux faits.

Nous avons précisé plus haut la signification que les injections faites dans un but d'expérimentation possèdent légitimement pour l'étude de la question qui nous occupe. Nous n'avons plus à y revenir ici que pour répéter une dernière fois que l'injection de substances dans le sang peut mettre sur la voie des découvertes en pathogénie; mais que c'est une erreur capitale que de leur accorder une importance assez grande, pour vouloir édifier sur les résultats qu'elles fournissent des théories médicales, que la clinique seule est à même de produire.

Il ne suffit pas de dire : *L'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines détermine la manifestation de troubles convulsifs; or dans l'urémie on constate la présence de ce sel dans le sang; c'est donc à son action, qu'il faut rapporter la maladie.* C'est là un point de vue exclusif et contraire à la saine observation.

En effet, pour que la conclusion fût vraie, il faudrait d'abord que le carbonate d'ammoniaque se retrouve dans le sang de tous les sujets urémiques; comme nous venons de le voir par nos propres recherches, il n'en est pas ainsi. On pourrait même dire que le nombre de cas dans lesquels on constate cet empoisonnement est extrêmement limité. En effet, il est peu d'observateurs qui soient parvenus à retrouver le carbonate d'ammoniaque dans le sang.

D'un autre côté, quelques physiologistes ne sont pas parvenus à retrouver dans le sang des malades urémiques une quantité d'ammoniaque sensiblement plus élevée que celle qu'ils y avaient trouvée à l'état normal. C'est ce qui ressort de nos recherches, comme le prouvent les expériences rapportées plus haut.

Il est donc établi que la présence d'un sel ammoniacal n'est pas constante dans le sang des urémiques. Cette seule proposition suffit pour prouver que la théorie de Frerichs est trop exclusive et ne répond pas à la réalité. Du moment où le cortège de symptômes urémiques se produit, sans que la condition sous l'influence de laquelle se manifestent ces symptômes, existe chez le malade, il est évident que cette condition n'est pas la cause prochaine de l'affection que l'on examine. La seule conclusion que l'on soit en droit de déduire des travaux entrepris jusqu'ici, c'est qu'il y a des cas d'urémie, où l'ammoniaque existe dans le sang des malades; et, d'autre part, qu'il y a des variétés du même état morbide, où l'analyse chimique ne découvre pas dans le sang la moindre trace du sel ammoniacal.

Un point qui nous paraît très-important à considérer dans toutes ces recherches expérimentales, c'est la dose à laquelle les substances toxiques sont introduites dans l'économie. C'est un point auquel malheureusement on n'a accordé qu'une importance secondaire. Dans les expériences, auxquelles Frerichs a soumis des chiens en leur injectant diverses substances dans le sang, le clinicien allemand a négligé d'indiquer le poids des chiens, qu'il employait à ses recherches. Or le poids des animaux opérés est important à connaître; car telle dose qui ne produira pas d'effet sur un chien de grande taille, agira tout autrement sur un chien de poids moindre. A côté de la dose, à laquelle il injectait les diverses substances, Frerichs aurait dû noter aussi le poids des animaux sur lesquels il opérait (1). Il ne faut pas perdre de vue que quand Frerichs injecte 1 à 2 grammes de carbonate d'ammoniaque dans le sang, il détermine un empoisonnement tout autre que l'empoisonnement urémique; jamais on n'a trouvé dans le sang des urémiques une aussi forte proportion de sel ammo-

(1) *Loc. cit.*, p. 278.

niacal. Quelle conclusion peut-on donc légitimement déduire de ces expériences pour le sujet que nous étudions? Elles n'ont guère d'importance, attendu qu'elles constituent un état morbide, ou plutôt un empoisonnement tout spécial et qui n'a rien de commun avec la terminaison de la maladie de Bright. Nous insistons beaucoup sur ce point, parce que nous pensons que les recherches de physiologie pathologique ne peuvent avoir de valeur médicale, que pour autant qu'elles reproduisent l'état morbide, dont elles sont destinées à faire connaître la pathogénie. Or on a vu dans les travaux que nous avons entrepris, que en injectant à un animal le carbonate d'ammoniaque à la dose à laquelle on a constaté sa présence dans le sang des sujets urémiques, on ne détermine l'apparition d'aucun symptôme particulier.

L'idée de vouloir retrouver dans la rétention d'un élément unique et dans l'action toxique de cet élément la cause de tous les troubles urémiques présentait un double défaut : elle faisait abstraction de l'état dans lequel se trouve un organisme malade depuis longtemps, et d'autre part elle accordait une importance excessive à un certain ordre d'expériences, qui n'ont d'autre mérite que de mettre sur la voie de la vérité, en donnant certaines idées générales.

En cherchant dans un élément unique la cause des troubles urémiques, on est exposé à tomber dans l'erreur; car la sécrétion urinaire n'a pas pour but de n'éliminer du corps qu'un seul composé excrémentitiel; c'est un des grands aboutissants du travail de désassimilation ultime, et les produits qu'elle porte au dehors sont multiples. Elle est surtout chargée de débarrasser l'économie des débris des aliments azotés sous des formes diverses : urée, acide urique, créatine, créatinine, urates, etc. Si ce travail de désassimilation pouvait aboutir à l'expulsion de ces substances à un de ces degrés d'oxydation, l'urémie ne se produirait pas.

Ce qui doit surtout, nous paraît-il, attirer l'attention de celui qui étudie la question de l'urémie, c'est la marche naturelle, le processus suivi par l'économie dans l'élaboration à laquelle elle soumet les matières albuminoïdes. En disant que la suppression de la sécrétion urinaire aboutit à la rétention de l'urée au sein de l'organisme, on se borne à constater un résultat, qui n'a pas une importance réelle. On ferait mieux de modifier cette formule erronée et d'y substituer celle-ci : la suppression de la sécrétion urinaire, quand la nature n'a pas pourvu à l'établissement d'émonctoire analogue supplémentaire, arrête le mouvement d'élaboration des substances albuminoïdes au sein de l'organisme. L'urée est un terme ultime de la transformation de ces substances; quand elle se trouve accumulée dans le sang, elle modifie les propriétés de ce fluide, et par suite le mode de vitalité des différentes parties du corps. Tout le processus de transformation des substances albuminoïdes est arrêté; il n'y a pas seulement rétention d'urée, il y a rétention des substances azotées aux différents degrés d'oxydation qu'elles ont dans l'organisme.

Nous le répétons : les différents procédés auxquels nous venons d'avoir recours ne sauraient pas nous donner la reproduction vraie des troubles que nous étudions. C'est à l'analyse clinique que nous devrons en définitive revenir pour obtenir la solution du problème de l'urémie. Les recherches de physiologie pathologique, entreprises dans le but d'éclairer la question, nous prouvent que ce n'est pas à un élément unique qu'il faut attribuer la cause des troubles nerveux, qui éclatent dans les cas de suppression de la sécrétion urinaire. C'est le point capital qui ressort de nos recherches ; tout négatif qu'il soit, ce résultat nous paraît cependant avoir une certaine importance.

C'est un point qui trouve sa confirmation dans la série de troubles si complexes, qui caractérisent l'urémie. Tantôt, en effet, on trouve dans le sang de ces malades, un excès d'ammoniaqne, dont on invoque l'existence, comme la principale cause morbide; tantôt le sang de ces sujets ne renferme pas la moindre trace d'ammoniaque. Dans certains cas, il y a excès d'urée dans le sang; dans d'autres cas, cet excès fait défaut. Les lésions cérébrales et nerveuses constatées à l'autopsie ne sont pas plus constantes, et il en est de même de tous les autres éléments considérés isolément.

Un seul fait est constant : c'est que les maladies à la suite desquelles les troubles urémiques se déclarent, se caractérisent à la période à laquelle ces troubles éclatent, par un excès de matières azotées excrémentitielles au sein de l'organisme humain.

Que la prédominance à un moment donné d'un élément sur d'autres puisse avoir une part plus ou moins large dans la production des accidents : c'est une chose qui nous paraît incontestable après les expériences que nous avons instituées. C'est ainsi que la présence dans le sang d'ammoniaque en excès — que cet ammoniaque provienne de l'action d'un ferment inconnu sur l'urée du sang, comme le veut Frerichs, — ou qu'il provienne de la résorption par les vaisseaux absorbants du tube digestif du sel ammoniacal produit par l'action des sucs gastro-intestinaux sur l'urée, comme le croit Treitz,— la présence, disons-nous, de cet ammoniaque en excès peut parfaitement provoquer la manifestation de désordres convulsifs. D'autre part l'hydrémie et la tension exagérée du système circulatoire peuvent aussi dans les cas où ces deux conditions existent, rendre compte des symptômes de dépression du système nerveux que l'on note dans les cas d'urémie. Mais celle-ci ne réside pas que dans des convulsions ou du coma pris isolément. On l'observe alors qu'il n'y a pas de sel ammoniacal en excès dans le sang, alors qu'il n'y a ni hydrémie, ni tension exagérée du système circulatoire.

La sécrétion urinaire est chargée d'éliminer du corps les produits azotés de la nutrition interstitielle, en même temps que l'excès de liquides introduits dans l'économie. Nous pensons — et c'est à de nouvelles expériences que nous demanderons de vérifier l'exactitude de cette idée — que c'est dans la suspension

de l'ensemble de ce processus et dans les effets que cette suspension détermine au sein de l'économie animale, qu'il faut rechercher la cause des phénomènes urémiques.

L'économie animale imprégnée en quelque sorte de substances azotées excrémentitielles, qui ne peuvent plus être reprises par l'absorption à cause de la pression exagérée du système sanguin, se trouve dans les conditions d'un empoisonnement par ces matières. Le liquide sanguin est surchargé de substances azotées; les divers éléments cellulaires se trouvent d'autre part dans des conditions anormales par suite du séjour prolongé de substances excrémentitielles, qui agissent à l'instar de corps étrangers irritants. C'est dans ces conditions qu'il faut chercher la raison d'être des troubles urémiques. Ceux-ci constituent donc l'aboutissant d'un long processus morbide, qui a pour but d'accumuler des substances azotées dans l'intérieur de l'économie. Les conditions d'endosmose animale ont été complétement dérangées par l'altération de densité des fluides de l'économie ; comme suite de ces modifications, la composition des divers tissus organiques subit de profonds changements, qui ne tardent pas à se traduire par un ensemble de symptômes caractéristiques.

THÈSES.

1° L'appareil plâtré amovo-inamovible d'emblée de M. Van de Loo, excellent au point de vue contentif, est inférieur au bandage roulé comme appareil compressif.

2° L'expérimentation physiologique doit borner son rôle à frayer la voie pour les recherches cliniques ; elle ne peut pas suppléer à l'observation du malade.

3° Ce n'est pas à la présence de l'ammoniaque dans le sang que l'on doit attribuer la cause des désordres nerveux que produit la suspension ou l'arrêt de la sécrétion urinaire.

4° La sécrétion urinaire ne consiste pas dans le passage des éléments de l'urine du sang à travers la substance des reins.

FIN.

TABLE DES MATIÈRES.

Préface. 1
Introduction 1

PREMIÈRE PARTIE.

Chapitre I.

De la signification des symptômes dits urémiques 3

Chapitre II.

Théorie de Richerand. 9

Chapitre III.

Théorie de Frerichs 14
§ 1. Première proposition. 15
§ 2. Deuxième proposition. 16
§ 3. Troisième proposition. 20

Chapitre IV.

Théorie de Treitz. 24

Chapitre V.

Théorie d'Osborne. 29

Chapitre VI.

Théorie de Bence Jones. 29

Chapitre VII.

Théorie de Thudichum. 31

Chapitre VIII.

Théorie d'Owen Rees. 31

Chapitre IX.

Théorie de Schottin. 33

DEUXIÈME PARTIE.

Chapitre I.

Fonction de la sécrétion urinaire 37

Chapitre II.

Conséquences des obstacles opposés à la sécrétion urinaire. 40

Chapitre III.

Ligature des uretères. 42

Chapitre IV.

Injection de diverses substances dans le torrent circulatoire. 42
§ 1. Procédé suivi 43
§ 2. Voie d'introduction 44
§ 3. Injection d'eau. 45
§ 4. De la dose à employer dans les injections. 46
§ 5. Injections de carbonate d'ammoniaque. 47
§ 6. Injection de chlorhydrate d'ammoniaque 50
§ 7. Injections d'urée 51
§ 8. Injection de carbonate de soude. 51
§ 9. Injection de sulfate de soude. 51
§ 10. Injections d'acide oxalique 51
§ 11. Injections d'acide hippurique 53
§ 12. Injection de créatine 54
§ 13. Injection d'une grande masse d'eau. 54

Chapitre V.

Néphrotomie. Son importance et sa signification réelle. 56

Chapitre VI.

Procédé d'analyse du sang 60

Chapitre VII.

Résultats fournis par l'analyse. 67

Chapitre VIII.

Conclusion 74
Propositions étrangères à l'objet de la thèse. 78